

Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua
Facultad de Ciencias Médicas, Managua



*Comportamiento Clínico – Epidemiológico de la Leucemia Linfocítica
Aguda tratada con el Protocolo Leucemia Linfocítica Aguda 2000, en el
Hospital "Manuel de Jesús Rivera", Marzo 2000 - Diciembre 2002*

Autora: Dra. Magdalys Patricia Hernández Flores

Tutor: Dr. Carlos Pacheco E.
Pediatra Hematólogo

Managua, Marzo 2005

2827

DEDICATORIA

A mi madre Vilma forjadora incondicional de lo que soy.

A mi hermano Germán y su esposa que me brindan su apoyo día a día, a mi sobrinita Gémary.

A todos los niños con leucemia, quienes sufren en silencio y desean vivir.

AGRADECIMIENTO

- A Dios que me dio el ser.

- Al Dr. Carlos Pacheco E. por su tutoría quien me brindó su apoyo y su tiempo de manera incondicional, a su esposa Emilce quien me brindó su apoyo en la obtención de información.

- Al Dr. Pedro Leiva por sus orientaciones metodológicas.

- A mis maestros médicos por sus enseñanzas.

- A mis compañeros de estudios quienes además de su amistad siempre conté con ellos.

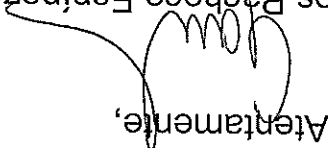
- A todos que de alguna forma colaboraron con este estudio.

OPINON DEL TUTOR

La Leucemia Linfoblástica Aguda, constituye el tipo de cáncer mas frecuente, no solo en nuestro medio si no que internacionalmente, así lo refiere la literatura medica.

En nuestro centro tres diferentes protocolos de tratamiento han precedido al actualmente vigente, en los que hemos observado un comportamiento clínico invariable en lo que se refiere a las recaídas, por lo que estamos obligados a profundizar en este campo de investigación.

La presente monografía constituye un esfuerzo en la búsqueda de factores que puedan estar influenciando nuestros resultados.

Atentamente,

Dr. Carlos Pacheco Espinoza
Pediatra Hematólogo

RESUMEN

Se realizó un estudio descriptivo , de corte transversal en el periodo del 9 de Marzo del 2000 al 31 de Diciembre del 2002 en niños con Leucemia Linfocítica Aguda tratados con el protocolo Leucemia Linfocítica Aguda 2000 en el Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera el objetivo general describir el comportamiento clínico - epidemiológico de la Leucemia Linfocítica Aguda tratada con el protocolo LLA 2000 .

El universo fue de 166 casos diagnosticado con leucemia linfocítica aguda tratada con el protocolo Leucemia Linfocítica Aguda 2000 .

La información fue obtenida a través de revisión de expediente clínicos , mediante una ficha previamente elaborada, los resultados reflejan que la edad más frecuente fue de 1 a 5 años con 73 casos (48.%) predominó el sexo masculino la mayoría procedían de Managua seguidos de Masaya , León y Matagalpa , el tiempo de traslado estuvo constituido mayormente de 4 a 6 horas, al igual que el abandono y recaídas en este mismo rango de tiempo, el alto riesgo constituyo mayor porcentaje con 79 casos con 52.7% el subtipo LLA fue L1 con 125 casos (83.3%) casos el inmunofenotipo más frecuente fue calla con 117 (78%) , los pacientes que recayeron fueron mayormente L1 con 50 casos (80.6) sede de recaída más frecuente fue medula ósea con 32 casos (51.6) seguidos de sistema nervioso central con 20 casos, el 97% alcanzó remisión completa y el estado actual de los pacientes 74 casos se encuentran en remisión continua .

INDICE

Pág

I. INTRODUCCIÓN	1
II. ANTECEDENTES	3
III. JUSTIFICACIÓN	5
IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	6
V. OBJETIVOS	7
VI. MARCO TEORICO	8
VII. MATERIAL Y METODO	35
VIII. RESULTADOS	41
IX. ANALISIS DE LOS RESULTADOS	45
X. CONCLUSIONES	48
XI. RECOMENDACIONES	49
XII. BIBLIOGRAFIA	50
XIII. ANEXOS	52

I.- INTRODUCCIÓN

La leucemia es la neoplasia más frecuente en la infancia, constituyendo un 35 - 40 % de los cánceres en la edad pediátrica con una incidencia anual de 3 a 4 casos por cada 100,000 niños menores de 15 años de estos casos aproximadamente el 80 % corresponden a leucemias linfocíticas agudas y el 20% restante a leucemias agudas mieloblasticas.

Se presentan en todas las edades con un pico entre los 4 y los seis años, la incidencia es mayor en niños que en niñas y más alta en países industrializados tiene una tasa de curación del 80% en países ricos en recursos, sin embargo más del 80% de los niños en el mundo viven en países con menores ventajas donde la tasa de curación usualmente no excede el 35% dado la heterogeneidad de la enfermedad ha sido posible identificar mediante estudios estadísticos de grandes series de pacientes unos factores de riesgo, la identificación de estos ha permitido en los pacientes con menos factores de riesgos reducir toxicidad de tratamiento y en los de mayor riesgo intensificar la terapia y ensayar nuevos tratamientos, de esta forma actualmente los diversos protocolos terapéuticos aplicados incluyen tratamientos diferenciados para los grupos de pacientes de menor riesgo y alto riesgo se aplican protocolos terapéuticos diferenciados de intensidad progresiva, estos comprenden 4 componentes: Inducción, consolidación con o sin intensificación, tratamientos sobre el sistema nervioso central y quimioterapia de continuación.

Con los esquemas terapéuticos actuales entre 95 y 98% de los pacientes alcanzan con el tratamiento de inducción a las 4 - 5 semanas remisión completa, es decir regresión de los signos y síntomas y restauración de la actividad medular sin células blásticas detectables al examen con microscopia convencional.

Alrededor del 70% se mantiene durante 5 años en la situación alcanzada después de recibir quimioterapia de consolidación y mantenimiento durante dos años y aproximadamente el 95% de estos se curan definitivamente de la enfermedad leucémica. Una pequeña proporción 3% presentan recidivas muy tardías y otras semejantes 2% tienen segundas neoplasias a lo largo de un período comprendido.

II. - ANTECEDENTES

La leucemia fué reportada por primera vez por Velpau en 1827 y luego Virchow las describió con el nombre actual en 1847.

En los últimos 40 años las mejoras en terapia y cuidados de apoyo han aumentado la tasa de cura para la leucemia linfocítica aguda desde casi 1 hasta cerca del 80% en países desarrollados.

Desde 1940 las técnicas de inmunohistoquímica han sido utilizadas en estudios de células tumorales inicialmente en el estudio de tumores sólidos.

En el 2003 Mónica et. al. realizaron un estudio en Honduras de Leucemia Linfocítica Aguda en recién nacidos de comunidades en países de pobres recursos encontrando fallas del tratamiento de Leucemia Linfocítica Aguda diferentes entre países con pobres recursos económicos y países desarrollados en el que los registros de 168 pacientes tratados con esta enfermedad en Honduras. Abandonaron el tratamiento 38 pacientes, la principal causa de falla fue asociada con el tiempo de viaje prolongado para la facilidad del tratamiento (2 a 5 horas), el abandono del tratamiento se asocio con recursos variables socioeconómicos señalándose como causa primaria de abandono la localización geográfica del hogar del paciente afecto los rangos del abandono.

En el 2004 Scott et al. Realizaron un estudio en Brasil sobre establecimiento de un programa de Oncología Pediátrica y resultados de LLA en zona pobre en recursos se estudiaron 375 niños, la edad media de 5 años predominando varones y de ellos los de riesgo estándar, el estimado de sobrevivencia libre de eventualidades fue de 95% intervalo de confianza.

A partir de 1988 en Nicaragua se han aplicado diversos protocolos de tratamiento para la LLA que incluyen 88, 91, 93 y 95 donde la incidencia de muerte en inducción ha disminuido desde un 10% hasta un 5% con un porcentaje de abandono al tratamiento después de terminar la inducción del 30% una remisión completa de un 75%.

En 1991 a 1995 Pacheco, realizó un estudio donde se diagnosticaron 255 casos de LLA de estos se estudio 130 pacientes a quienes se le realizó inmunofenotipo encontrándose el más frecuente L1 y CALLA positivo, el grupo etéreo más afectado fue de 6- 10 años (36,2%). El 96,1% de los pacientes alcanzó la remisión y la mayor parte de los pacientes (85%) que recayeron fueron CALLA positivo, al momento de concluir el estudio la situación de los pacientes es del 99,6% de remisión continua 15,3% recaída, 23,8% abandono y 9,2 % fallecieron.

En 2004 Blanco realizó estudio sobre factores que predisponen a recaídas en niños con LLA marzo 2000 - diciembre 2003 en el que se diagnosticaron 230 casos de los cuales 50% de los pacientes presentaron recaídas, predominio el sexo masculino, el 65,1% presentaba desnutrición, con recaída de medula 46,6%, sistema nervioso central 39,6%, medula ósea y ocular 4,6%, a nivel testicular y ganglionar 2,3% cada uno.

III.- JUSTIFICACIÓN

En Nicaragua un país que ocupa el segundo lugar en pobreza en Latinoamérica el tratamiento para el cáncer infantil no son una prioridad para el sistema de salud, sin embargo en nuestro país la leucemia linfoblástica aguda es la neoplasia más frecuente significando un poco más del 30% de todos los cánceres diagnosticados.

A partir de 1988 se han venido implementando diversos protocolos, actualmente a partir del 2000 se está implementando el protocolo Leucemia Linfocítica Aguda 2000 por lo que consideramos importante conocer el comportamiento de las leucemias linfocíticas agudas tratadas con este protocolo con el interés de que los resultados sirvan de base para un mejor desarrollo del servicio y por ende mejorar la calidad de atención de los pacientes que acudan al servicio.

IV.- PLANTTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La leucemia linfocítica aguda, constituye la neoplasia más común en niños, constituyendo alrededor de las tres cuartas partes de todas las leucemias de nuevo diagnóstico.

El desarrollo de una sala de hematología constituyó un gran reto logístico y económico de la cooperación italiana – Suiza, se han implementado diversos protocolos; el protocolo LLA Managua 2000 ha sido elaborado en base a la experiencia adquirida en los protocolos 88, 91, 93 y 95 contando con la estrecha colaboración del grupo cooperativo Monza, Italia actualmente sigue vigente este protocolo 2000 por lo que consideramos importante conocer:

?Cuál es el comportamiento clínico epidemiológico de la leucemia linfocítica aguda tratada con el protocolo Leucemia Linfocítica Aguda 2000, en el Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera, Marzo 2000 – Diciembre 2002?

4. – OBJETIVOS

Objetivo General:

Describir el comportamiento clínico epidemiológico de la Leucemia Linfocítica Aguda tratada con el Protocolo Leucemia Linfocítica Aguda 2000, en el Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera, Marzo 2000 – Diciembre 2002.

Objetivos Específicos:

- 1.- Identificar las características sociodemográficas de la población en estudio.
- 2.- Determinar el tiempo que utilizan para trasladarse de su casa hasta el servicio de hematología y su relación con el abandono y recaídas.
- 3.- Conocer la frecuencia de inmunofenotipo, subtipo, y estratificación de estos pacientes.
- 4.- Determinar la frecuencia de subtipos de Leucemia Linfocítica Aguda y su relación con pacientes que recaen.
- 5.- Determinar sede de recaídas en estos pacientes.
- 6.- Conocer el estado del paciente al final de la inducción de remisión y su estado actual .

VI. - MARCO TEÓRICO

La leucemia es una enfermedad maligna progresiva, del sistema hemopoyético caracterizada por la proliferación incontrolable de un tipo celular (linfocitos, monocitos, granulocitos, eritrocitos, megacariocitos). Se presenta en dos formas principales, aguda y crónica, dependiendo de su agresividad y del grado de diferenciación de las células neoplásicas.

Las leucemias agudas son trastornos de las células precursoras que se caracteriza por proliferación neoplásica y acumulación de células hemopoyéticas inmaduras en la médula ósea. Las células son incapaces de diferenciarse en unidades sanguíneas funcionales normales y, de acuerdo con análisis inmunológicos se congelan en una etapa específica de la maduración. Hay dos categorías principales de leucemia aguda clasificadas según el sitio de lesión primaria de las células precursoras. Si la normalidad afecta de manera primaria a la célula precursora mieloide la leucemia se clasifica como mielocítica o mieloblástica. Si el defecto modifica de forma primaria a las células precursoras linfoides la leucemia se clasifica como leucemia linfocítica aguda.

La leucemia linfocítica es una enfermedad primaria de niños pequeños con máximo de frecuencia entre 2 y 5 años de edad se caracteriza por una proliferación maligna de células precursoras linfoides. Los linfocitos malignos reemplazan al tejido hemopoyético normal en la médula ósea y se infiltran en ganglios linfáticos, bazo, hígado, y otros órganos. La célula predominante en médula ósea y sangre periférica se puede identificar como linfoblasto.

Etiología

La transformación de un protooncogen en oncogen o la pérdida de un gen supresor determina la transformación de una célula precursora hemopoética en célula leucémica. Las causas que pueden contribuir a la transformación leucémica de las células incluyen factores genéticos, ambientales, infecciones virales e inmunodeficiencia. Entre los factores ambientales la exposición a radiación ionizante y algunos químicos tóxicos, pesticidas pueden facilitar el desarrollo de leucemia aguda. Hay gran interés en la probable participación de una infección viral en la patogenia de la leucemia humana. Algunos reportes han sugerido un riesgo aumentado de Leucemia Linfocítica Aguda en niños hijos de madres recientemente infectadas con influenza, varicela u otros virus pero no una asociación confirmada definitiva entre exposición prenatal a virus.

Los niños con varias enfermedades congénitas de inmunodeficiencia que incluyen síndrome de Wiskott – Aldrich, hipogammaglobulinemia congénita y ataxia – telangiectasia tienen un riesgo aumentado de desarrollar malignidad linfóide al igual que los pacientes bajo tratamiento crónico con drogas inmunosupresivas.

Entre los defectos genéticos predisponentes se conocen los síndromes de fragilidad cromosómica y deterioro de reparación del ADN como la anemia de Fanconi, ataxia – telangiectasia y el síndrome de Bloom.

Fisiopatología

Es consecuencia de una transformación de las células precursoras hemopoéticas. La proliferación irresticta de estas células se acompaña por una detención en la maduración en la etapa primitiva de blasto. Se ha propuesto que la población de células neoplásicas alcance el tamaño de un tumor de 1×10^{12} células antes que una leucemia cierta puede diagnosticarse

mediante examen de medula ósea conforme crece la población de células neoplásicas, la concentración de células normales disminuye. Se creía que la escasez en la producción de células normales la causaba la aglomeración junto con la competencia por nutrientes esenciales sin embargo, estudios recientes sugieren que las células precursoras normales se pueden inhibir en su proceso de proliferación, en forma directa o indirecta por un mediador humoral secretado por las células leucémicas. Las células normales cultivadas in vitro con células leucémicas o con extractos de estas, no proliferan en forma adecuada. Por otra parte las células leucémicas son al parecer resistentes a las sustancias inhibidoras propiedad que les confiere ventaja en la proliferación.

Las pruebas de la evolución clonal de células malignas se han obtenido de estudios citogenéticos. Alrededor del 50% de individuos con leucemia muestran un cariotipo anormal adquirido en sus células hemopoyéticas en tanto que otras células somáticas son normales y las malignas pueblan la médula en forma simultánea en las leucemias sin tratar y durante recaídas las células leucémicas predominan; ocurre lo contrario durante remisión donde pueden solo detectarse células normales.

Clasificación

Según la clasificación por criterios citomorfológicos y citocímicos comúnmente aceptada es la FAB desarrollada en 1987 modificada y completada con posterioridad según esta se clasifica en 3 tipos citomorfológicos:

L1, L2, y L3 (linfoblastos pequeños, pocos dismórficos, pleomorfos, y de tipo Burkitt respectivamente) en 1981 se redefinieron los criterios para la distinción de L1 y L2. por su parte el Childrens Cancer Study Group estableció un sistema por el que se identifica a cada célula, individualmente como L1 o L2 al considerar que la Leucemia Linfocítica Aguda es tipo L2 cuando más del 10% de los blastos tienen características de L2 en niños, el 85% de los casos

de LLA corresponden al tipo de L1 el 12 al 14% al tipo L2 y del 2 al 3% al tipo L3 .

Clasificación FAB de las leucemias linfoblásticas agudas

Tipo FAB	Frecuencia	Caracteres Celulares	Observaciones
L1	80-85%	Pequeñas, cromatina homogénea, núcleo regular, sin nucleolo	Cuadro clásico, con mejor pronóstico y CD 10 positivo.
L2	12-15%	Grandes heterogéneas, cromatina irregular, gran des nucleolos, citoplasma a veces abundante basófilo	Mas leucocitosis, diferenciar de mielode con fenotipo.
L3	0.5-1%	Grandes, homogéneas, Cromatina fina, nucleolo Prominente, citoplasma Basófilo abundante y vacuo	Tienen inmunoglobulina de Superficie positiva.

Los subtipos L1 y L2 parecen corresponderse con la edad y el pronóstico. Los blastos en la L2 se aprecian con mayor frecuencia en los casos de adultos particularmente en sujetos mayores de 50 años de edad en la mayoría de niños se encuentran blastos L1 y hasta un 20% de los casos presentan un predominio de blastos propios de L2. La L3 es rara tanto en niños (1-3%) como en adultos (2-5%). La L2 y la L3 están asociadas a un mal pronóstico en ambos grupos etáreos

Una explicación de este ultimo fenómeno podría derivarse de la presencia de una proporción más alta de células en la fase S del ciclo celular en la L2 que en la L1 y de la alta tasa de mitosis en la L3 .

La clasificación por fenotipos inmunológicos tienen especial relevancia en las LLA y actualmente el estudio de los marcadores celulares se considera un requisito indispensable para el diagnóstico de la enfermedad la clasificación por fenotipos el 80-85% de las LLA de niños son de estirpe celular B, es

decir de células neoplásicas derivadas de precursores de linfocitos B. Según el grado de inmadurez celular se distinguen diversos fenotipos de precursores B escasamente diferenciados o pre B temprano "común", pre B y B – maduro. El fenotipo B expresa una morfología L3 en los restantes fenotipos pueden encontrarse morfología L1 y L2; esta última es más frecuente en las LLA de estirpe T y en los subtipos más inmaduros.

Clasificación de las leucemias agudas linfoblásticas por el inmunofenotipo e incidencia en niños.

Tipo y subtipo	Marcadores	Frecuencia (%)	Tipo FAB
LLA de células B			
Precursor B poco diferenciado	CD79a+CD19+CD10-CyIg-SmIg-	5	L1-L2
"común"	CD79a+CD19+CD10+CyIg-SmIg-	60	L1(L2)
Pre B	CD19+CD10+CyIg+SmIg-	15	L1(L2)
B	CD19+CD10+CyIg-/SmIg+	2-3	L3
LLA de células T	CD3+CD7+CD5+CD2+	15	L1-L2

En la actualidad los anticuerpos monoclonales identifican 4 subtipos inmunológicos de LLA : LLA común; LLA-T ; LLA-B y LLA inclasificable.

LLA común (CALLA): Se identifica por la presencia del antígeno común de la leucemia linfocítica aguda (CALLA) y por tanto con frecuencia se le nombra con subtipo CALLA se encuentra en las etapas iniciales de desarrollo de las células B, aún antes de que aparezca la inmunoglobulina citoplásmica. La mayoría de los niños tienen leucemias linfocíticas de este tipo. Al parecer tienen el mejor pronóstico de los subtipos inmunológicos.

LLA-T se identifica por la presencia de marcadores típicos de célula T los subtipos están de acuerdo con la etapa de diferenciación la mayor parte de

las células T leucémicas de LLA se ha estancado al parecer en las etapas tempranas del desarrollo químico. La LLA-T es más frecuente en los varones. Una masa en mediatino es hallazgo común y la cuenta leucocitaria total es más alta en los demás subtipos inmunológicos.

LLA-B se identifica por marcadores de superficie y/o por la presencia de inmunoglobulina citoplásmica o de la superficie de la membrana.

LLA no Clasificable conocida también como LLA de células nulas se distinguen de las demás en que sus linfoblastos carecen de todos los marcadores que caracterizan a los otros tres subtipos.

Cuadro Clínico

Los pacientes pueden presentar un cuadro desde casi sintomático hasta muy grave la mayoría la historia es más bien de corta evolución, días o semanas y solo en unos llega a meses los síntomas están condicionados por diferentes factores siendo los más importantes los dependientes de la proliferación no controlada de los blastos y los derivados de los trastornos funcionales del metabolismo patológico de los elementos leucémicos. La multiplicación blástica es la responsable de las diversas infiltraciones en tejidos y órganos los síntomas y signos más frecuentes pueden agruparse en 4 síndromes:

1. síndrome anémico,
2. síndrome hemorrágico
3. síndrome febril
4. síndrome tumoral

1. Síndrome Anémico: la proliferación de los blastos en la cavidad medular provoca desplazamiento del tejido normal y un trastorno del microambiente medular. Esto causa una anemia progresiva, sin caracteres regenerativos es decir no se observan reticulocitos ni policromasia. La palidez de piel y mucosa es progresiva. Aparece

posteriormente fatigabilidad disnea de esfuerzo, cefalea irritabilidad o somnolencia, taquicardia, soplos e insuficiencia cardiaca (muy rara).

2. Síndrome Hemorrágico: su patogenia radica principalmente en la acentuada disminución o virtual desaparición de las plaquetas, por destrucción y desplazamiento de los megacariocitos. En algunos tipos de leucemia los blastos contienen tromboplastina y pueden presentar fibrinólisis primaria o coagulación intravascular. Las hemorragias pueden presentarse en los sitios más diversos. Destacan las de piel y mucosas en forma de púrpura petequeal y equimótica, cuya intensidad varía desde algunas petequias irregularmente distribuidas hasta extensas hemorragias con antecedentes de traumatismo o sin ellos. La epistaxis es debido frecuente a su abundancia y recurrencia suelen ser el primer síntoma que motiva la consulta como es lógico suponer, diversos sitios de hemorragia, entre ellos las retinales y cerebromeningeas; la hemorragia digestiva, genitourinaria y pulmonar se ven rara vez al comienzo de la enfermedad.

3. Síndrome febril. La infiltración de la médula ósea produce neutropenia periférica con cifras en general inferiores a 1.000 granulocitos $\times 10^9$ /L. Esto condiciona mayor susceptibilidad a infecciones y puede asociarse a úlceras bucales. En un tercio de los pacientes es el cuadro febril de algunos días de evolución en general asociados con otros síntomas (tos, odinofagia, dolor abdominal, etc.) lo que motiva la consulta y realización de exámenes. En el hemograma se encuentra anemia o trombopenia o neutropenia, o todas, por lo que se plantea el diagnóstico de leucemia. El síndrome febril prolongado con hemogramas repetidamente normales es muy poco probable que sea leucemia.

4. Síndrome tumoral. La patogenia esta dada por la infiltración blástica

de los diferentes órganos. Desde el punto de vista del diagnóstico son importantes las del hígado, bazo, ganglios y gónadas. La magnitud de la hepatomegalia es variable desde palpaciones a nivel del reborde costal derecho , hasta grandes hepatomegalia que pasan la línea media transversal a nivel del ombligo. La consistencia es dura, el borde neto y generalmente no es sensible. La esplenomegalia es también de tamaño variable llegando a ocupar la fosa iliaca izquierda. Por lo general conserva la forma del órgano de sus escotaduras clásicas y aunque no suele ser dolorosa, en algunos casos se descubre en la palpación algún grado de sensibilidad. La mayoría de las veces se acompaña de hepatomegalia , siendo menos frecuente el crecimiento del bazo. Los ganglios linfáticos también participan de los procesos infiltrados, aunque no son frecuentes las grandes adenopatías peritéricas; en la mayoría no existen o son pequeños, del tipo de micropolidenia. En general no tienen peridenditis y solo son dolorosos cuando son tributarios de zonas infectadas, algunos pacientes ensanchamiento de mediastino generalmente dado con ganglios infiltrados o por timo. A nivel de faringe y amígdala, el proceso infiltrativo puede tomar características hiperplásicos con formaciones poliposas o bien ser del tipo necrótico con presencia de úlceras, hemorragia e infección.

Diagnóstico

Una historia clínica cuidadosa, la exploración física, el examen de sangre periférica y fundamentalmente del aspirado de medula ósea y una biopsia medular en determinados caso, proporcionan el diagnóstico de leucemia aguda las extensiones del aspirado medular evidencian en la mayoría de casos una celularidad aumentada con sustitución de gran parte de la celularidad normal por células blásticas las características morfológicas, junto

4. Síndrome tumoral. La patogenia esta dada por la infiltración blástica

de los diferentes órganos. Desde el punto de vista del diagnóstico son importantes las del hígado, bazo, ganglios y gónadas. La magnitud de la hepatomegalia es variable desde palpaciones a nivel del reborde costal derecho , hasta grandes hepatomegalia que pasan la línea media transversal a nivel del ombligo. La consistencia es dura, el borde neto y generalmente no es sensible. La esplenomegalia es también de tamaño variable llegando a ocupar la fosa iliaca izquierda. Por lo general conserva la forma del órgano de sus escotaduras clásicas y aunque no suele ser dolorosa, en algunos casos se descubre en la palpación algún grado de sensibilidad. La mayoría de las veces se acompaña de hepatomegalia , siendo menos frecuente el crecimiento del bazo. Los ganglios linfáticos también participan de los procesos infiltrados, aunque no son frecuentes las grandes adenopatías periféricas; en la mayoría no existen o son pequeños, del tipo de micropolidentia. En general no tienen peridontitis y solo son dolorosos cuando son tributarios de zonas infectadas, algunos pacientes ensanchamiento de mediastino generalmente dado con ganglios infiltrados o por timo. A nivel de faringe y amígdala, el proceso infiltrativo puede tomar características hiperplásticas con formaciones poliposas o bien ser del tipo necrótico con presencia de úlceras, hemorragia e infección.

Diagnóstico

Una historia clínica cuidadosa, la exploración física, el examen de sangre periférica y fundamentalmente del aspirado de medula ósea y una biopsia medular en determinados caso, proporcionan el diagnóstico de leucemia aguda las extensiones del aspirado medular evidencian en la mayoría de casos una celularidad aumentada con sustitución de gran parte de la celularidad normal por células blásticas las características morfológicas, junto

Diagnóstico diferencial

Púrpura trombocitopenica inmune (PTI) en la médula ósea muestra hematopoyesis normal con megacariocitos normales o aumentados y en el hemograma se encuentran plaquetas grandes (jóvenes).

- Exámenes Hematológicos - Exámenes Bioquímicos - Aspirado y biopsia de MO - Estudio de marcadores enzimáticos e inmunológicos - Estudio citogenético - Examen de LCR y del fondo de ojo - Exploraciones por imágenes - Exámenes microbiológicos y Serológicos	recuentos celulares y fórmula leucocita Estudio de la función renal (BUN (Nitrógeno Ureico en sangre) creatinina) , ácido úrico ,LDH, estudio de la función hepática (bilirrubina, ALT, AST, FA.) ionograma ,proteínoograma e inmunoglobulinas clasificación FAB, peroxidadas, PAS, fosfatasas ácidas, esteradas TDI,HLA - DR,CD7, CD19 , CD20, Cylg, mSlg, CD13, CD33, CD14, CD41/42 Estudio cromosómico convencional . Estudios de biología molecular Radiografía de Tórax, ecografía abdominal y, ocasionalmente, radiografías óseas es aconsejable un ecocardiograma y TC craneal con el fin evaluar posibles complicaciones posteriores Cultivos bacterianos, serología frente a virus de hepatitis B Y C, Epstein - Barr, CMV, herpes simple, varicela zoster.
--	--

Anemia Aplásica y Síndrome Mielodisplásico

Pueden tener hemorragias por la trombocitopenia y fiebre e infección asociadas a la neutropenia, el hemograma tiene pancitopenia persistente casi exclusivamente a los linfocitos. El mielograma no se observan blastos; el síndrome mielodisplásico puede tener iguales síntomas con pancitopenia periférica, mielograma es normocelular o hipercelular y es poco frecuente encontrar blastos y cuando están presentes son menos del 25%. Un 30% de los pacientes con síndrome mielodisplásico pueden presentar leucemia algunos meses después.

Artritis Rematoides Juvenil

Un 30% de los pacientes al inicio de la leucemia pueden tener dolores osteoarticulares, generalmente artraalgias pero a veces hay artritis y pueden presentar fiebre, palidez, esplenomegalia y leucocitosis. si no hay un test claramente positivo para artritis rematoides debe realizarse un mielograma para descartar leucemia.

Mononucleosis infecciosa y otras infecciones virales

Los pacientes pueden tener linfadenopatías generalizadas, esplenomegalia, rash cutáneo, fiebre y linfocitosis el diagnóstico diferencial se hace más difícil si esta complicado con púrpura trombocitopenica o anemia hemolítica se requiere mielograma el que es normonuclear y sin blastos.

Reacción Leucemoide y Neutropenia Asociada

Algunas infecciones generalmente bacterianas y severas, pueden asociarse con elevado recuento de granulocitos en sangre periférica mayor de 50,000 y

en el recuento diferencial presentan células inmaduras pero siempre acompañados de formas maduras y con signos tóxicos y degenerativos en el mielograma muestra hiperplasia mielóide con maduración normal.

Neuroblastoma

El modo de presentación puede ser muy similar a la leucemia y los neuroblastos son muy similares a los linfoblastos, cuando hay infiltración de la médula generalmente es en cúmulos o rosetas, en cambio en la leucemia es difusa el diagnóstico se facilita con los estudios radiológicos, por la aparición de tumor medular o suprarrenal y con la detección de catecolaminas aumentadas.

Factores Pronósticos

1. Número inicial de leucocitos: se considera como criterio de mayor riesgo por arriba de 50,000 leucocitos se considera del mal pronóstico.
2. Edad: entre 1 y 9 años es la de mejor pronóstico, la edad inferior a un año y mayor a 10 confiere pronóstico más desfavorable.
3. Sexo: para algunos grupos de estudios el sexo masculino es desfavorable.
4. Masa leucémica: la masa leucémica extramedular (infadenomegalia y hepatomegalia) tiene peor pronóstico.
5. Alteraciones cromosómicas: algunas translocaciones como t(9.22), t(4.11) y t(1.19) se relacionan con mal pronóstico en cambio la hiperdiploidia es favorable.
6. Rapidez de la respuesta del tratamiento inicial es un importante factor pronóstico y puede evaluarse de dos formas: la separación o persistencia de blastos circulantes tras 7 días de monoquimioterapia con prednisona (criterio

Aunque los tratamientos específicos de LLA, pueden diferir de un centro a otro o de un grupo multicéntrico a otro, los protocolos actuales incluyen de manera casi invariable cuatro elementos mayores: Inducción de remisión, consolidación, intensificación, y mantenimiento de la remisión.

Tratamiento

La evaluación de todos los factores mencionados conduce a la elaboración de un índice de riesgo en función de la presencia de factores favorables y desfavorables para el pronóstico, este índice se utiliza para identificar grupos de pacientes con mayor o menor riesgo de recaídas y, en consecuencia, para emplear distintas estrategias terapéuticas. Los criterios para incluir a los pacientes en distintos grupos de riesgo varía según los centros o grupos cooperativos de tratamiento. unos grupos emplean sistemas de puntuación y otros, como el BFM, utilizan fórmulas matemáticas simplificadas por normogramas la finalidad básica es ajustar el tratamiento citostático a las necesidades de cada grupo y dar tratamientos menos intensivos a los grupos con menor riesgo de recaídas y más intensificados o especialmente adaptados a grupos con mayor riesgo estratificando a los pacientes en riesgo estándar o alto riesgo utilizando criterios como la edad número de glóbulos blancos mas extramedular y respuesta a la prednisona.

Grupos de Riesgo

del grupo alemán BFM) o la persistencia de blastos en aspirado de médula ósea el día 14 desde el inicio del tratamiento (criterio seguido del grupo americano CCSSG). si la respuesta a la monoterapia esteroidea es buena el pronóstico es favorable.

Tratamiento de la inducción

Es común a todo los grupos de riesgo y con el pretende obtenerse en un plazo de cuatro a cinco semanas incluye la administración de cuatro citostáticos: prednisona o prednisolona, vincristina, asparaginasa y daunorubicina a lo largo de cuatro semana. Al mismo tiempo se administra dos a tres dosis de metotrexato intratecal solo o asociado con arabinosido de citosina. Con este tratamiento se alcanza remisión completa en uno 95 % de los pacientes en diversos protocolos se añade otros u otros fármacos que suelen ser ciclofosfamida, MTX, ARA - C

Quimioterapia de consolidación

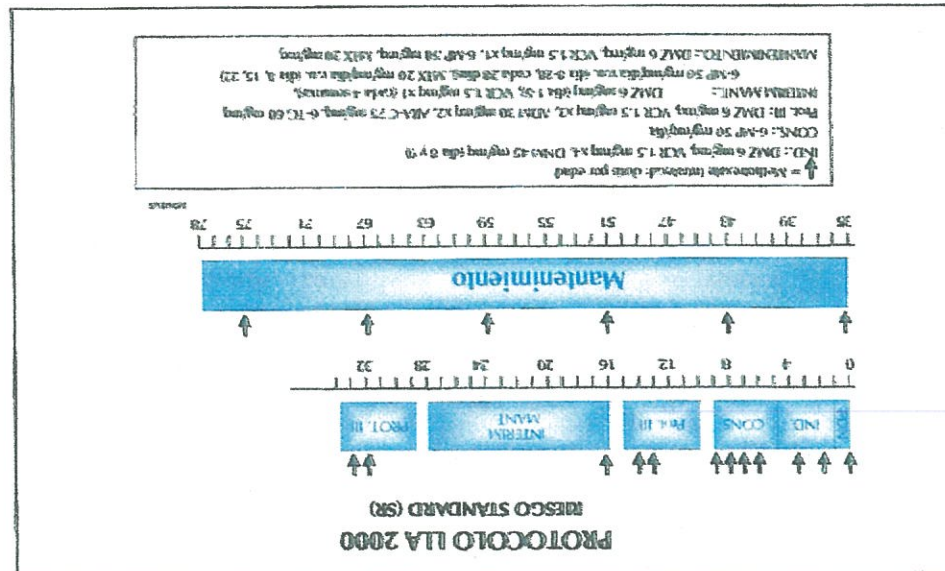
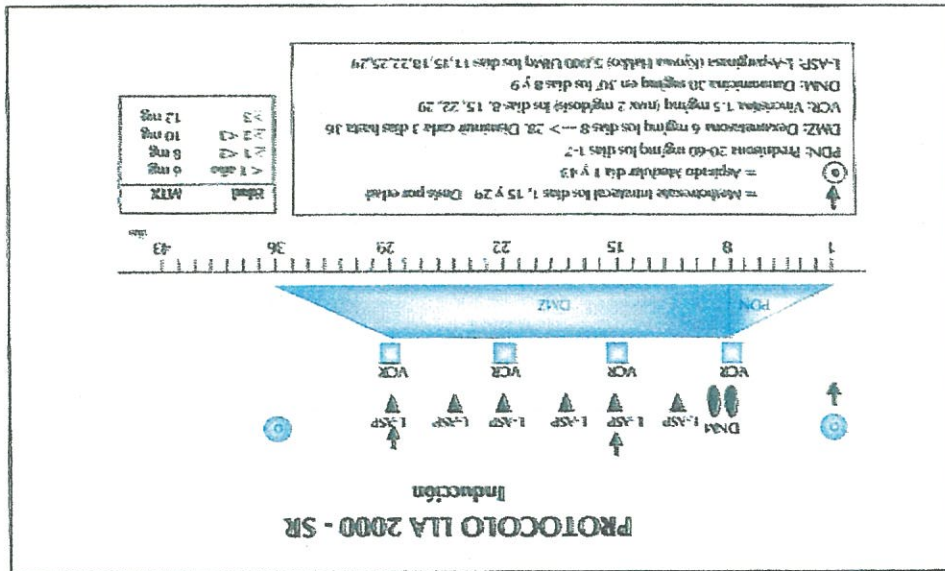
La finalidad es reducir la enfermedad mínima residual y ajustar la intensidad del tratamiento en relación con el riesgo de recidiva, según la clasificación previa en grupos de riesgo.

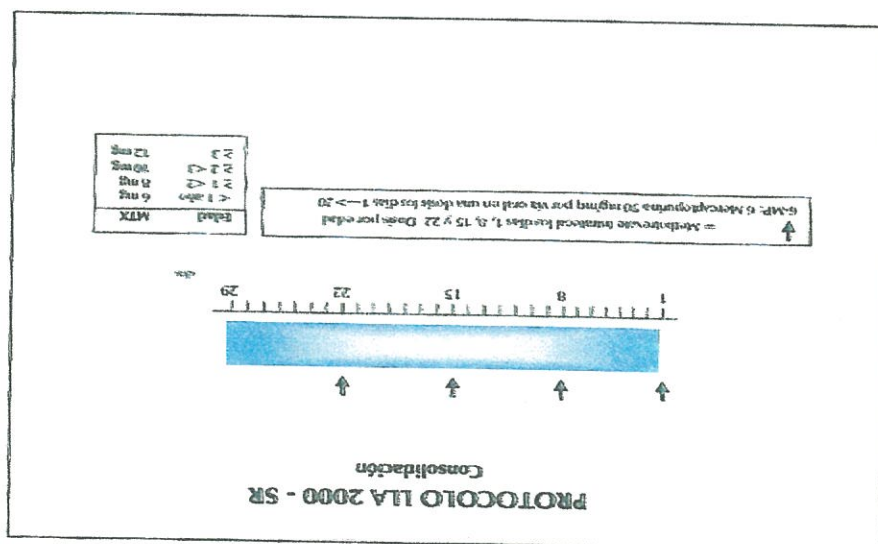
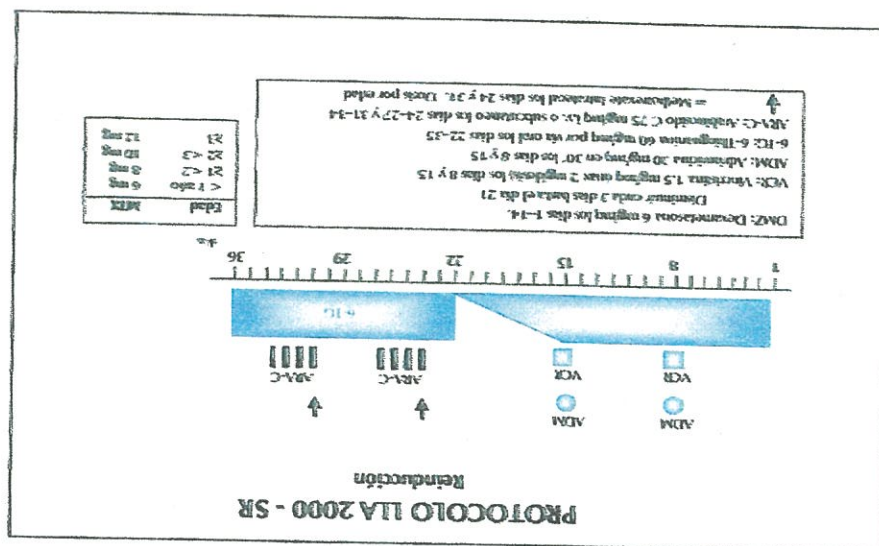
Quimioterapia de mantenimiento

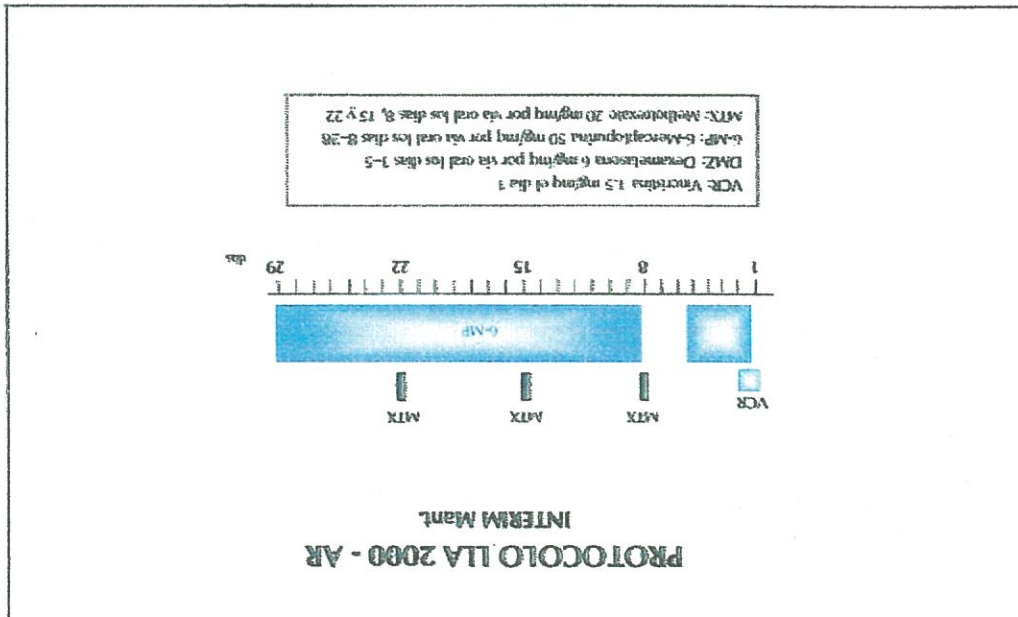
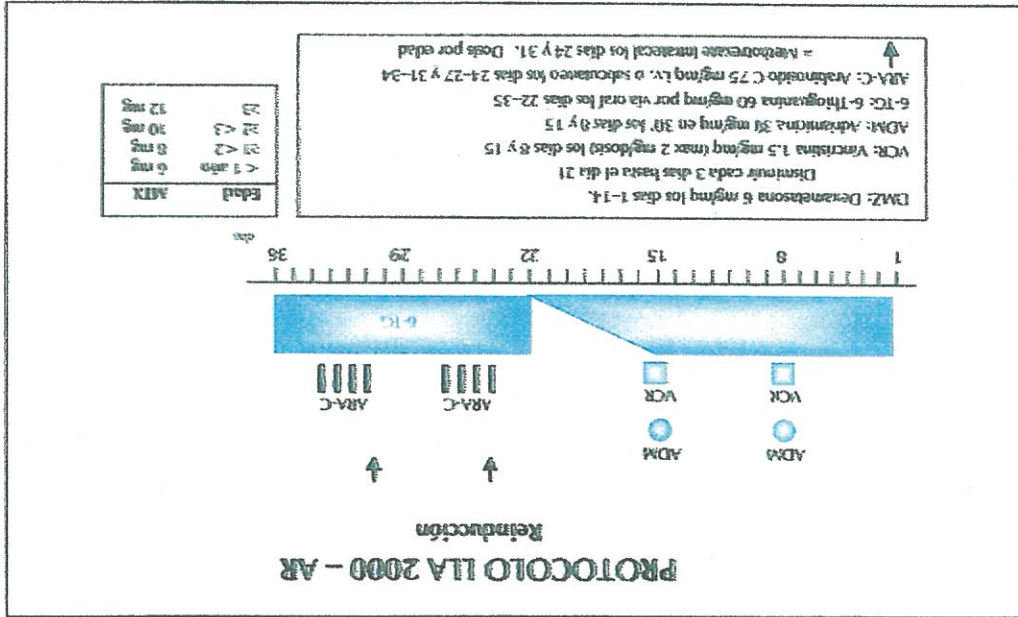
El tratamiento de mantenimiento es imprescindible a pesar del uso de terapias cada vez más intensivas durante la inducción y la consolidación.

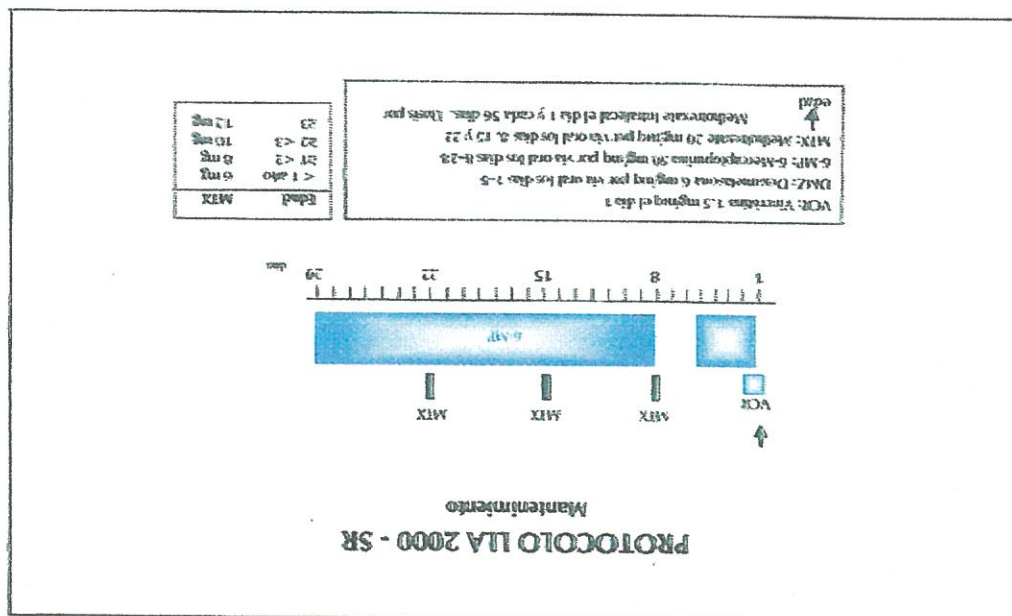
Protocolo LLA Managua 2000

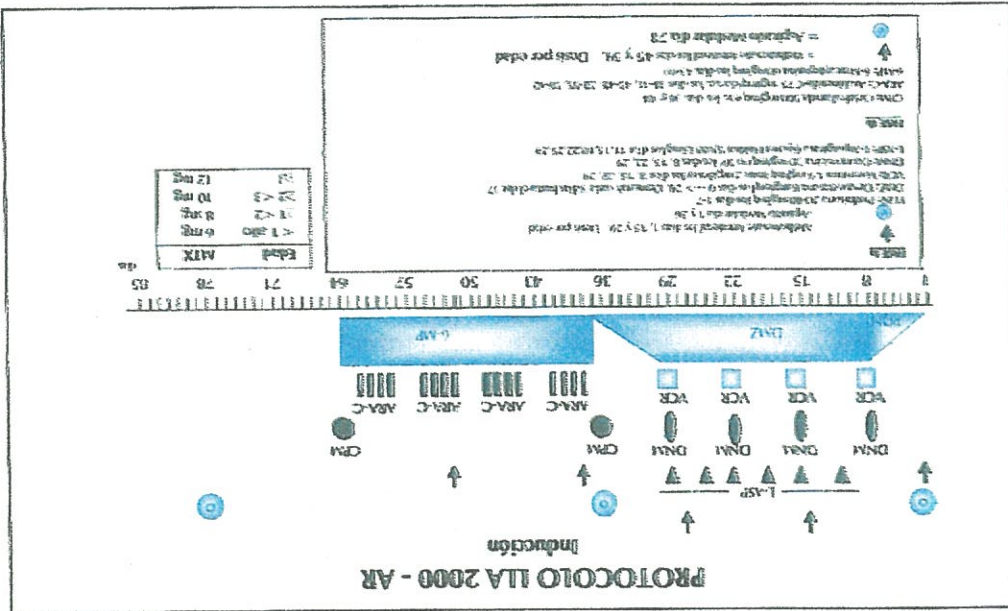
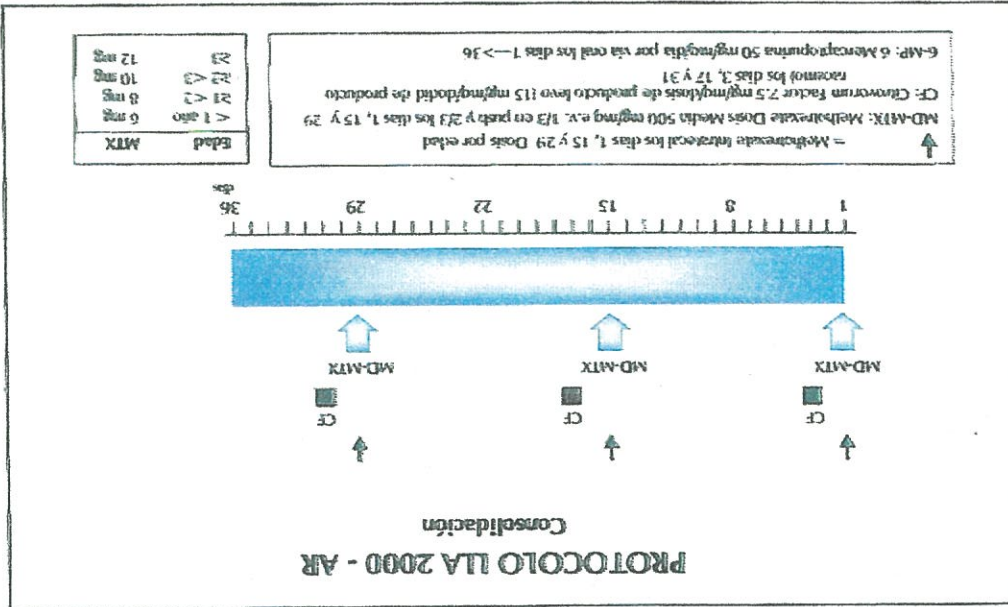
Fue elaborado en base a la experiencia adquirida en los protocolos 88, 91, 93, 95 contando con la estrecha colaboración del grupo cooperativo Monza, Italia. Este comprende esquemas específicos según grupos de riesgos y elementos.

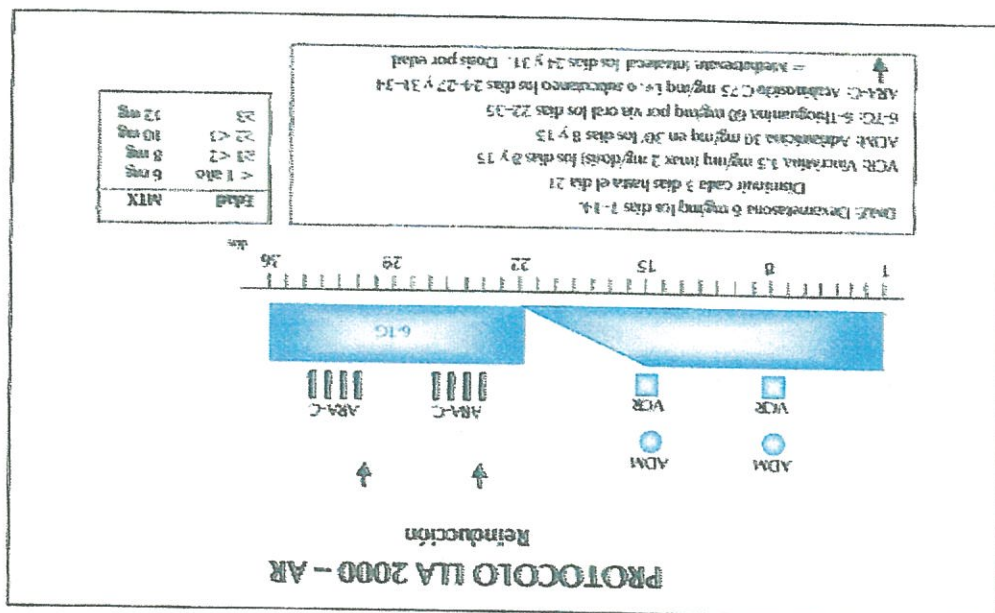
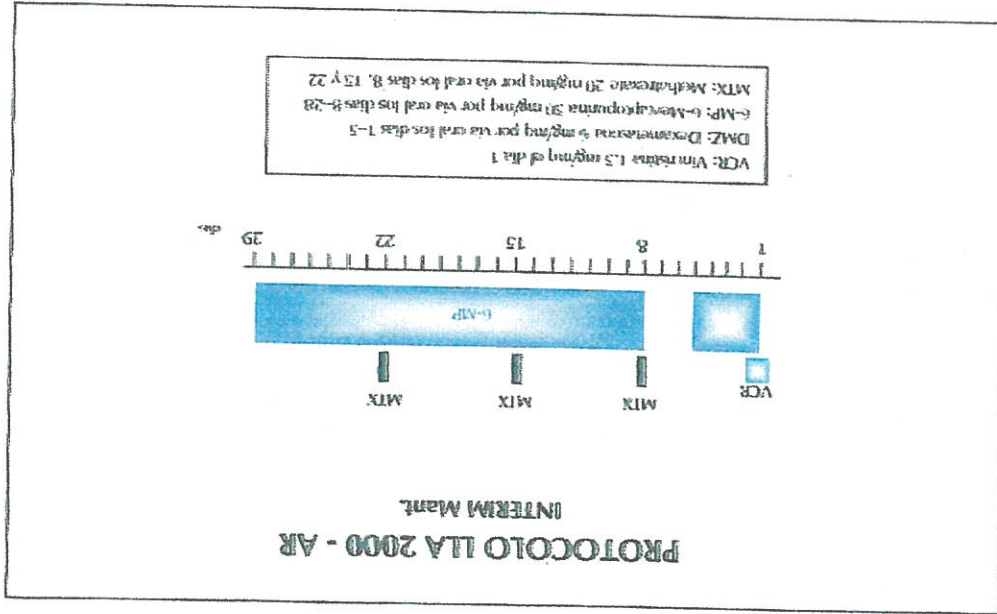


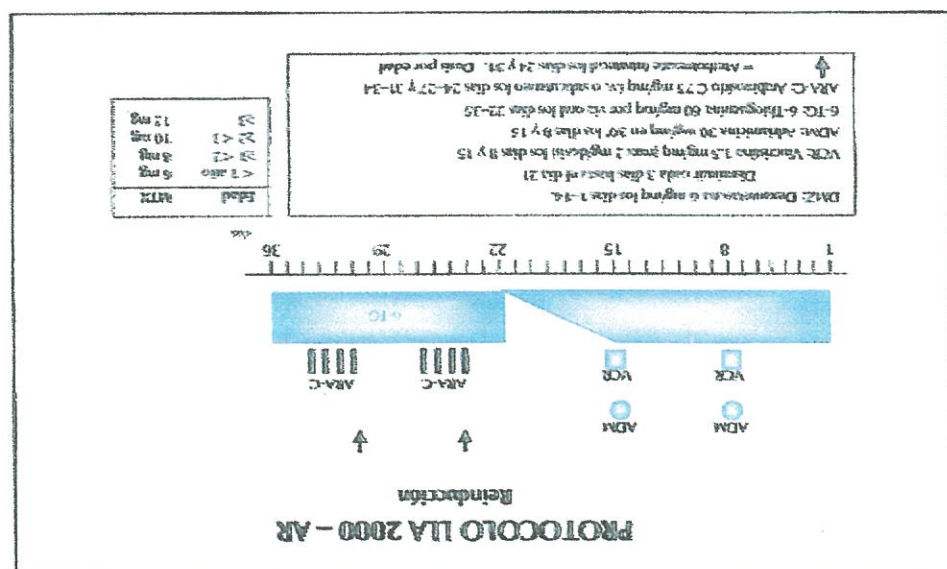
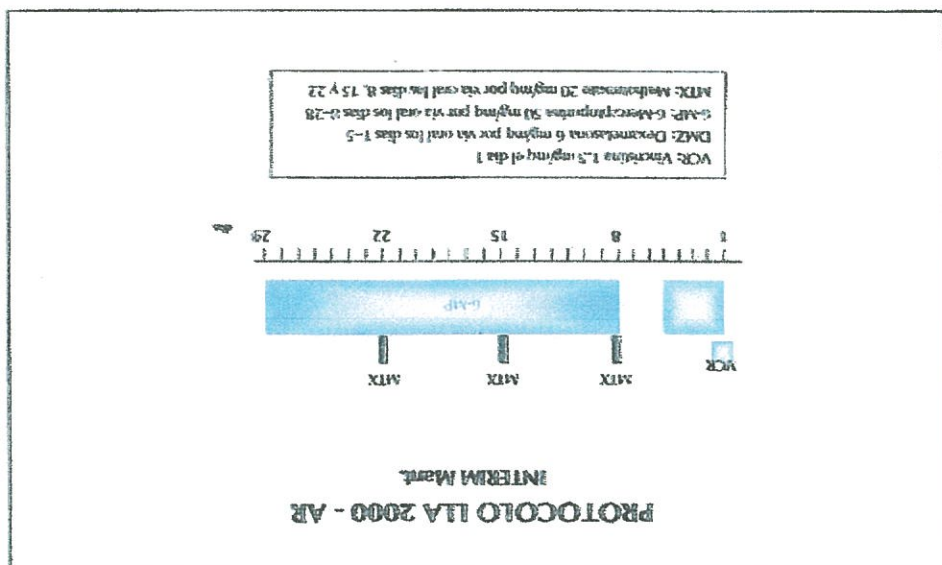


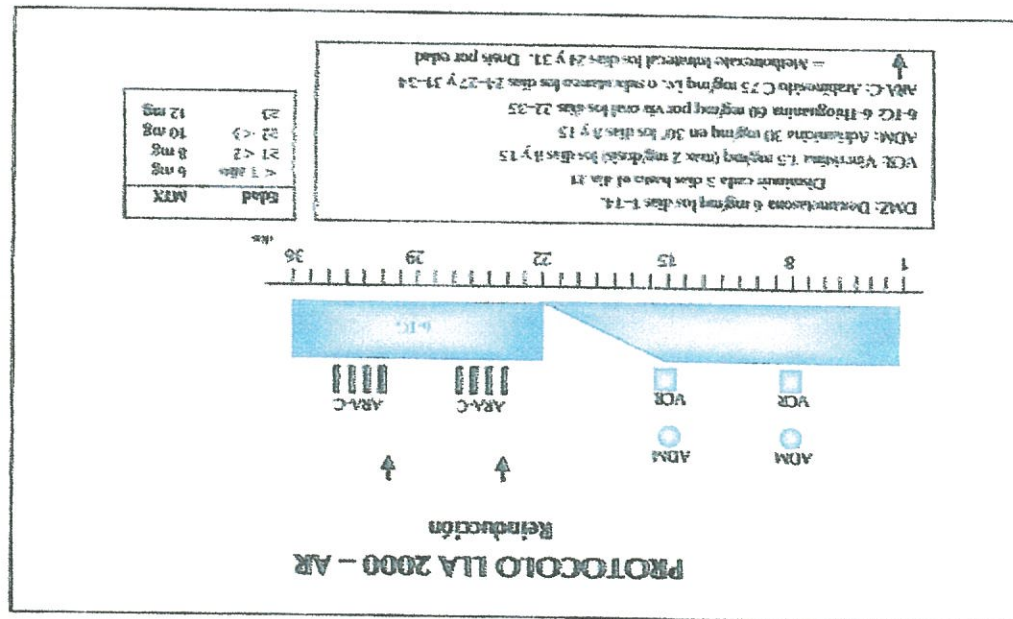
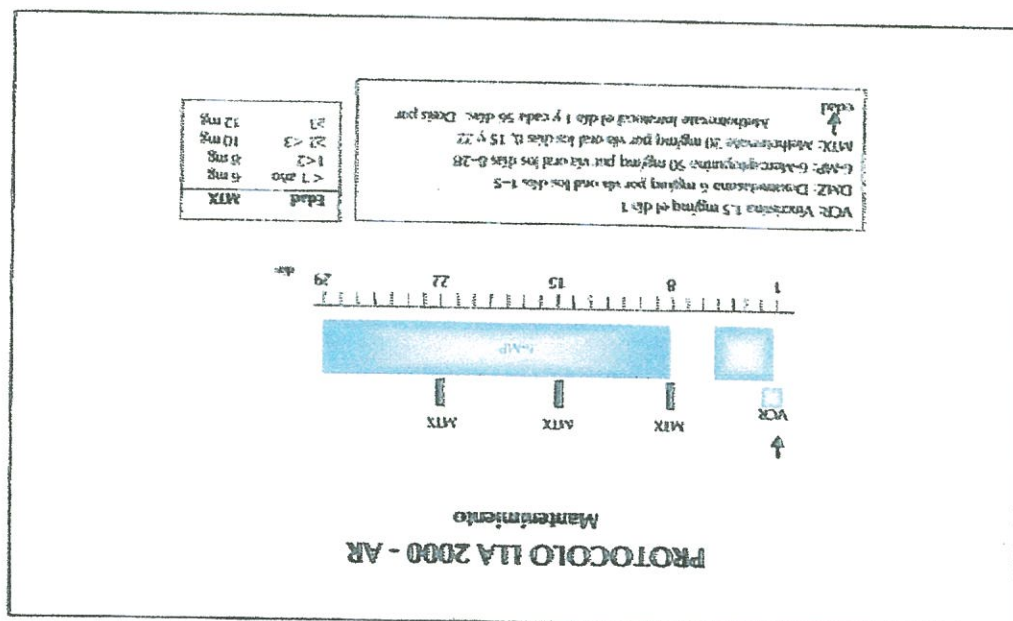


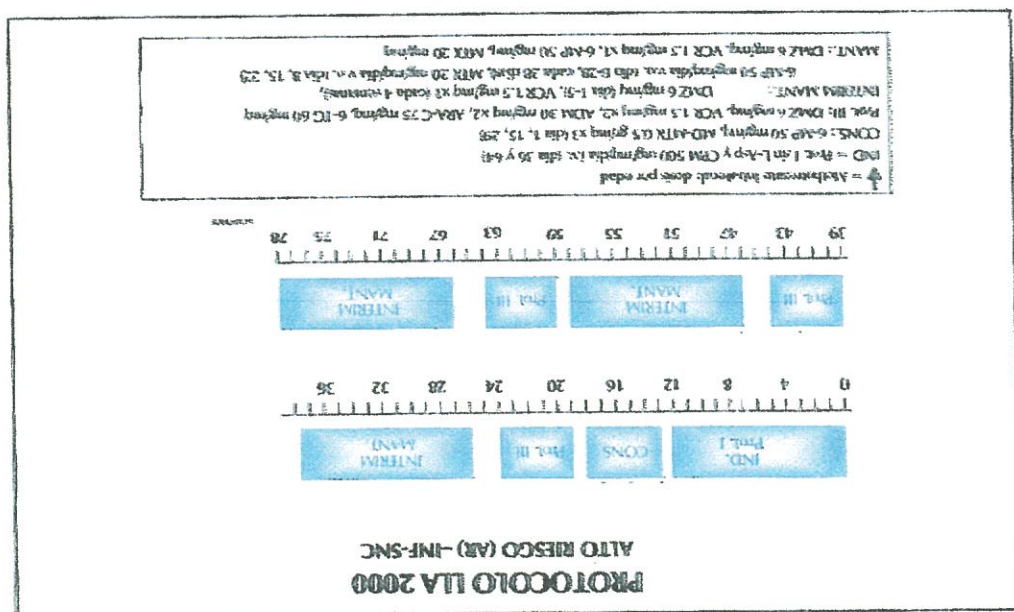
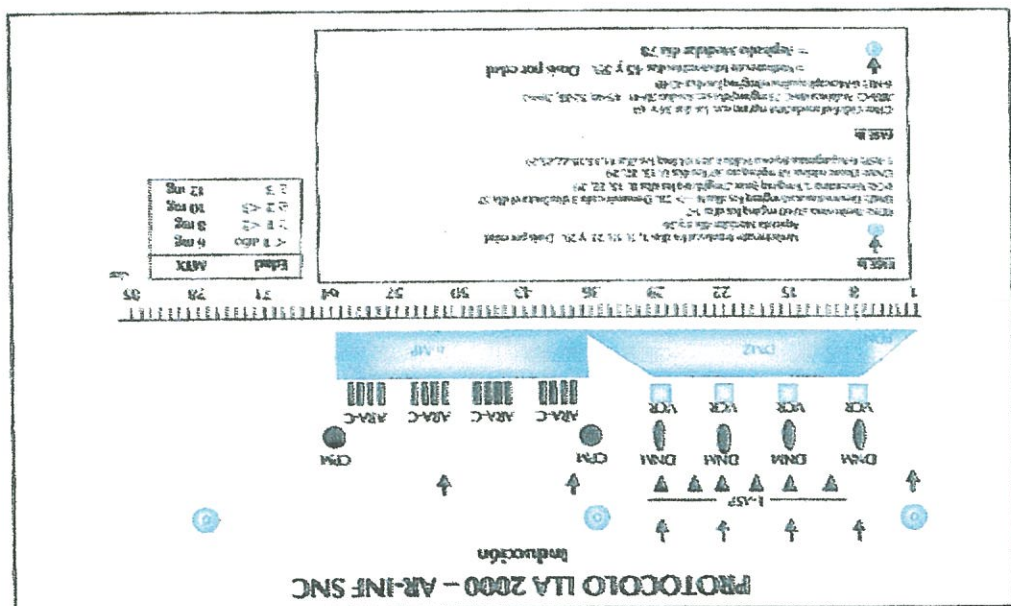


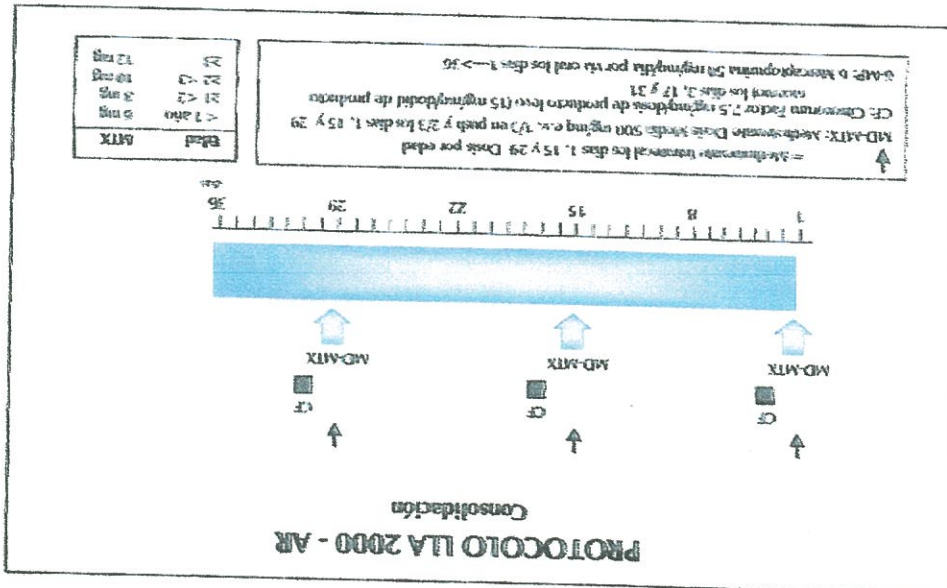
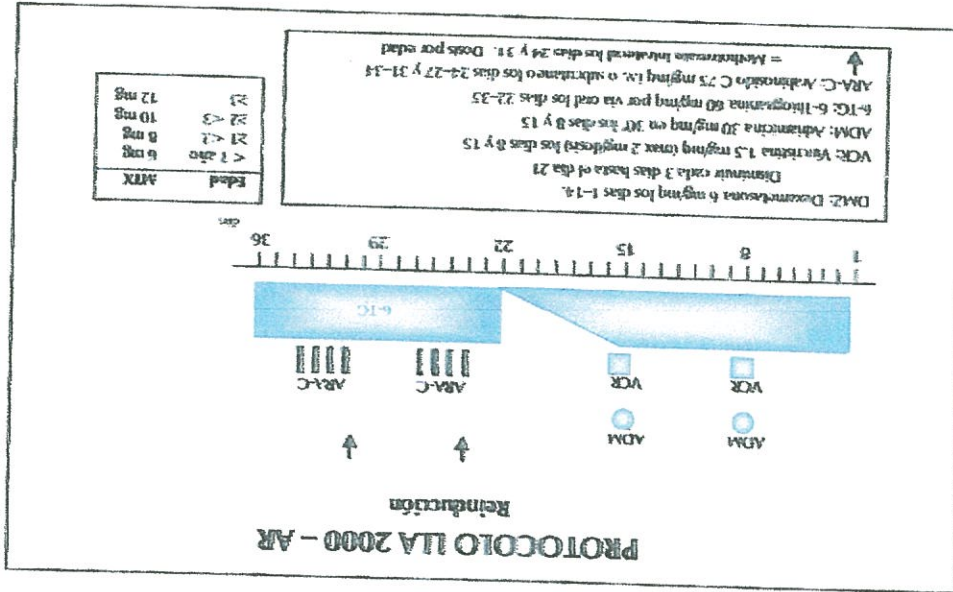


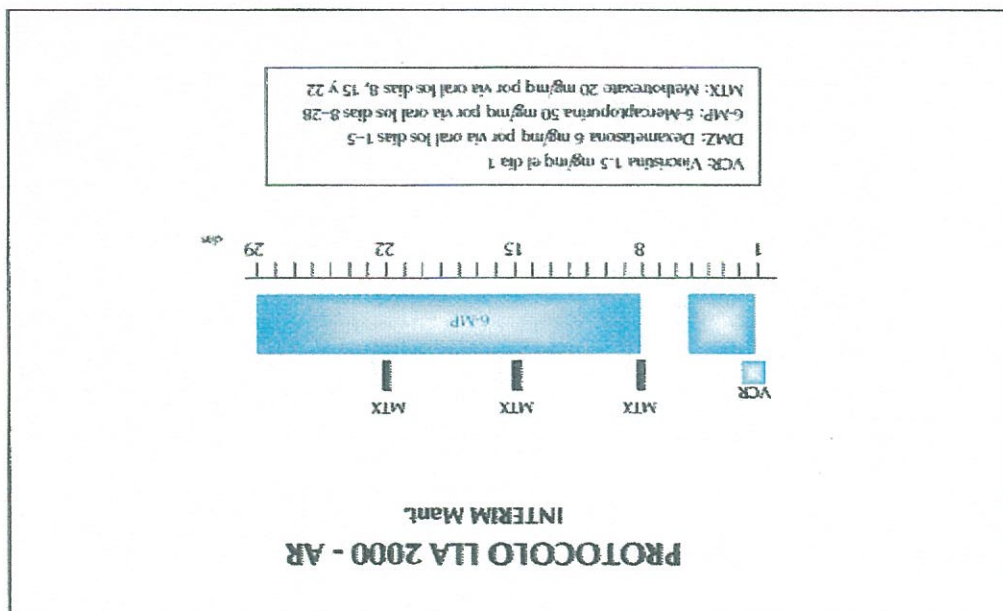
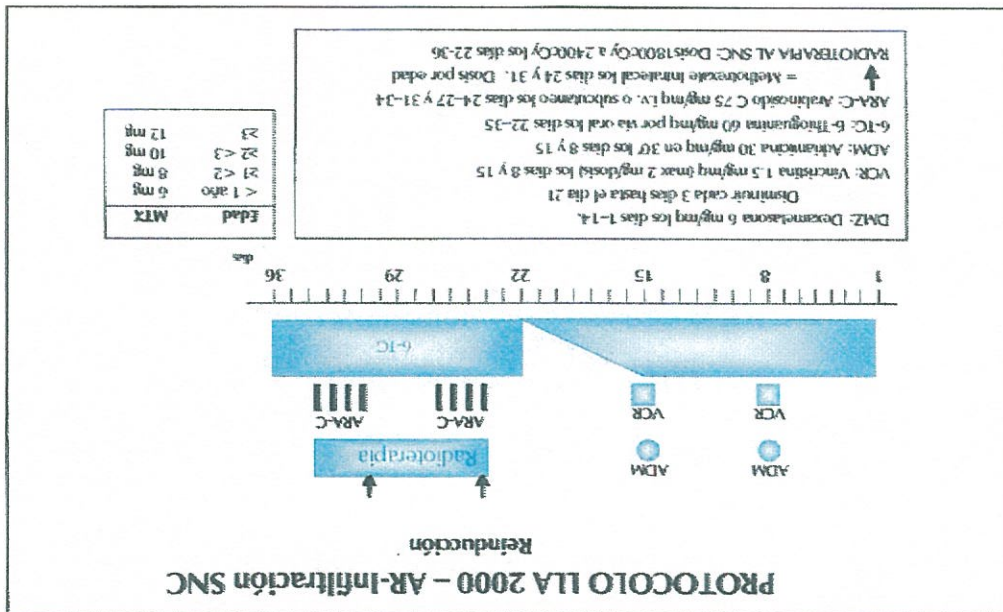


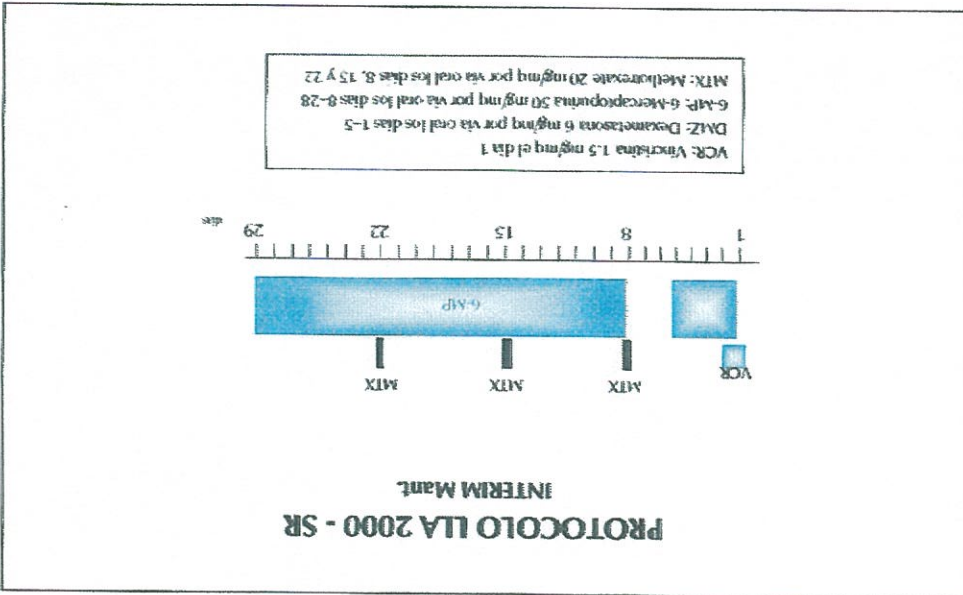
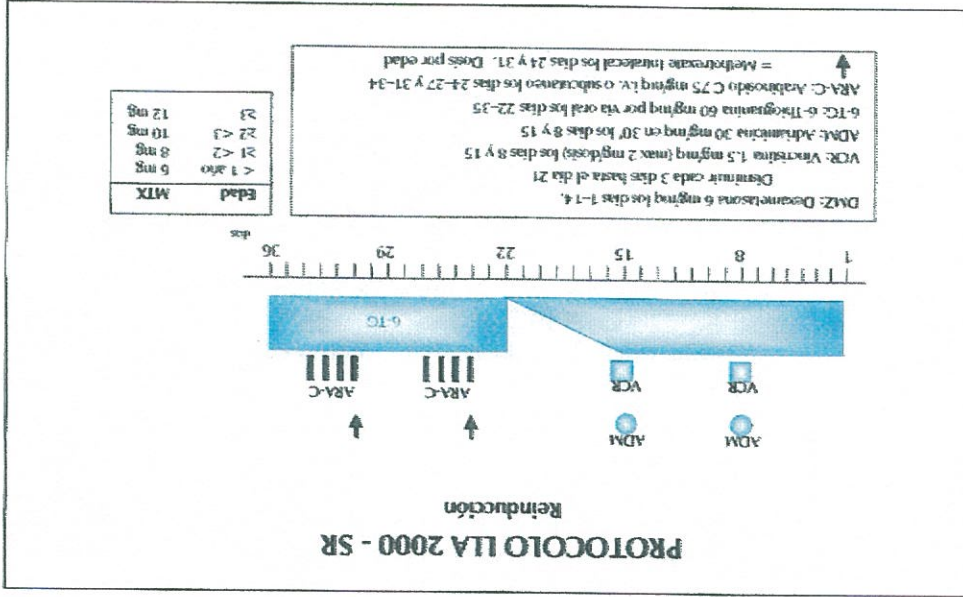


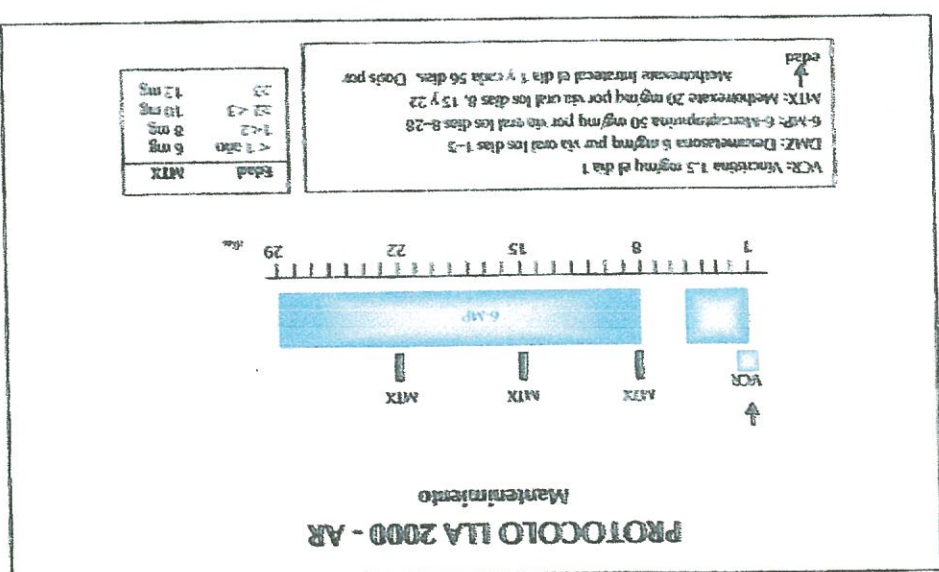












VII.- MATERIA Y MÉTODO

El presente estudio se realizó en el servicio de Hematología del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera en el periodo del 9 de Marzo del 2000 al 31 de Diciembre del 2002.

Tipo de Estudio

Descriptivo, retrospectivo de corte transversal.

Universo

El universo del estudio está constituido por los 166 pacientes que ingresaron con diagnóstico de leucemia linfocítica aguda en el servicio de Hematología en el periodo del 9 de marzo del 2000 al 31 de Diciembre del 2002 tratados con el Protocolo LLA Managua 2000.

Muestra

La muestra de este estudio está constituida por el Universo en estudio con diagnóstico LLA tratada con el protocolo LLA Managua 2000 de los cuales se estudiaron 150 pacientes dado que no se logró encontrar 16 expedientes clínicos.

Criterios de Inclusión

Pacientes con diagnóstico de leucemia linfocítica aguda atendidos en el servicio de Hematología del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera tratados con el Protocolo LLA Managua 2000 en el periodo del 9 de Marzo del 2000 al 31 de Diciembre del 2002.

Criterios de Exclusión

Pacientes con diagnóstico de leucemia linfocítica aguda que no cumplan los criterios de inclusión.
 Pacientes que no se encontraron sus expedientes clínicos de los cuales se contaba con información incompleta.

Variables

Edad, sexo, procedencia, tiempo de traslado, abandono, estratificación Subtipo de LLA, inmunofenotipo, recaída, sede de recaída, estado al finalizar inducción de remisión, estado actual.

Operacionalización de las Variables

variable	Definición	Escala o valor
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el momento de su ingreso.	menor de 1 año 1-- 5 años 6 --10 años mayor de 10 años
Sexo	Características fenotípicas del ser humano	Masculino Femenino
Procedencia	Departamento donde reside la persona al momento del diagnóstico.	Chinandega, León,Managua Masaya,Carazo Granada,Rivas Nueva Segovia Madriz,Esteli

Jinotega, Matagalpa Boaco, Chontales Río San Juan Atlántico Norte Atlántico Sur	Tiempo de traslado al servicio de hematología	servicio de hematología desde su casa hasta el utilizan para trasladarse necesario que Menos de 1 hora 1-3 horas 4-6 horas 7-10 horas Mas de 11 horas	Dejar de asistir para cumplir tratamiento de quimioterapia	Abandono	Estratificación	Índice de riesgo en función de la presencia de factores favorables y desfavorables para el pronóstico que incluyen la edad, número de glóbulos blancos masa extramedular y respuesta a la prednisona.	Subtipo de LLA	Clasificación Morfológica L1 de LLA, de acuerdo a los criterios del FAB. L2 L3	Características inmunobiológicas de LLA. común no valorable Pre - B Cel. T
---	--	---	--	----------	-----------------	--	----------------	--	---

Se recolectó información a través de los datos obtenidos en expedientes clínicos de los pacientes en estudio y base de datos mediante un formulario que contenía las variables enunciadas.

Método e instrumento para recoger la información.

Indiferenciado	Bifenotípico	Recaida	Reinfiltración de tejidos	Si	No	Sede de recaída	células linfoblásticas	Sitio de reinfiltración por médula ósea	sistema nervioso central testicular ganglionar médula ósea / testicular médula ósea / sistema nervioso central médula ósea/ocular sistema nervioso central/ ocular	Estado del paciente al final de inducción de remisión	Condición clínica y Resistente	Reinfiltración de la Parcial	actividad medular sin completa	células blásticas	Condición Clínicas y remisión continua	social al momento de abandonar	realizar el estudio	recalido	Estado actual del paciente
----------------	--------------	---------	---------------------------	----	----	-----------------	------------------------	---	--	---	--------------------------------	------------------------------	--------------------------------	-------------------	--	--------------------------------	---------------------	----------	----------------------------

Método de procesamiento y análisis.

Los datos obtenidos se procesaron mediante el programa Epiinfo. Los resultados obtenidos se presentan en cuadros y gráficos diseñados en computadora bajo programa de Microsoft Word y Excel.

Plan de Análisis

- 1.- Distribución de los casos de leucemia linfocítica aguda tratada con el protocolo LLA 2000 según la edad.
- 2.- Distribución de los casos de leucemia linfocítica aguda tratada con el protocolo LLA 2000 según la sexo.
- 3.- - Distribución de los casos de leucemia linfocítica aguda tratada con el protocolo LLA 2000 según la procedencia.
- 4.- Distribución de los casos de leucemia linfocítica aguda tratada con el protocolo LLA 2000 según tiempo de traslado.
- 5.- Distribución de los casos de leucemia linfocítica aguda tratada con el protocolo LLA 2000 según tiempo de traslado y abandono.
- 6.-Distribución de los casos de leucemia linfocítica aguda tratada con el protocolo LLA 2000 según tiempo de traslado y recaídas.
- 7.- Distribución de los casos de leucemia linfocítica aguda tratada con el protocolo LLA 2000 según Estratificación.
- 8.- Distribución de los casos de leucemia linfocítica aguda tratada con el protocolo LLA 2000 según subtipos de LLA.9.- Distribución de los casos de leucemia linfocítica aguda tratada con el protocolo LLA 2000 según inmunofenotipo.

10.- Distribución de los casos de leucemia linfocítica aguda tratada con el protocolo LLA 2000 según subtipos de LLA y pacientes que recaen.

11.- Distribución de los casos de leucemia linfocítica aguda tratada con el protocolo LLA 2000 según sitio de recaídas.

12.- Distribución de los casos de leucemia linfocítica aguda tratada con el protocolo LLA 2000 según estado del paciente al final de la inducción de remisión .

13 - Distribución de los casos de leucemia linfocítica aguda tratada con el protocolo LLA 2000 según estado actual del paciente .

VIII - RESULTADOS

Tabla Nº 1

El grupo etáreo más afectado fue el de 1 - 5 años con 73 casos que corresponden al 48% seguido de los grupos 6 - 10 años con 46 casos para un 31%, mayores de 10 años con 27 casos para un 18 % y menores de 1 año con 4 casos para un 3%.

Tabla Nº 2

La mayor parte de los casos se encontraron el sexo masculino con 76 casos con un 51 % y 74 casos en el sexo femenino con un 49 %.

Tabla Nº 3

En relación a procedencia de los pacientes 40 casos procedían de Managua con un 27%, Masaya y León con 14 casos cada uno con 9. 3%, Matagalpa con 13 casos con 8. 6 %, Jinotega 12 casos con 8 %, Chontales 11 casos con un 7. 3%, Granada y Madriz con 7 casos cada uno con un 4.6 % respectivamente, Nueva Segovia y Chinandega 6 casos cada uno (4%), Atlántico Norte y Estelí 5 casos cada uno (3.3%), Boaco y Carazo con 3 casos cada uno (2%), Rivas con 2 casos (1.3 %), Río San Juan y Atlántico Sur con 1 caso (0.6 %) cada uno.

Tabla Nº 4

En relación al tiempo de traslado que utilizan para llegar al servicio de hematología se encontró que la mayoría utilizan de 1 a 3 horas con 57 casos (38 %) , de 4 a 6 horas 40 casos (26.7%), menos de 1 hora 26 casos (17 . 3 %) mas de 11 horas 17 casos para un 11.33 %, de 7 a 10 horas 10 casos con (7%).

Tabla Nº 5

En relación al tiempo de traslado y abandono se encontró que la mayoría utilizó un tiempo de 4 a 6 horas con 7 casos (50%), más de 11 horas 3 casos (21.42%), menos de 1 hora 2 casos (14.3%) y de 1 a 3 horas y de 7 a 10 horas con un caso cada 1 (7.14%) respectivamente.

Tabla Nº 6

En relación al tiempo de traslado y recaídas, se encontró que la mayoría utilizó un tiempo de 4 a 6 horas con 37 casos con 59.7%, menos de 1 hora y de 1 a 3 horas 8 casos cada uno con 12.9% respectivamente , más de 11 horas 5 casos (8%) y de 7 a 10 horas 4 casos con 8%.

Tabla Nº 7

En relación a la estratificación se encontró el alto riesgo 79 casos (52.7 %) y riesgo estándar 71 casos 47.3 % .

Tabla Nº 8

En relación a los subtipos de LLA se encontró que la mayoría presentaron L1 con 125 casos (83%) y L2 25 caso con 17%.

Tabla Nº 9

En relación al inmunofenotipo se encontró que predominó el calla con 117 casos (78%), no valorable 11 casos con 7.3 %, pre - B 10 casos con 6.6 % , T 6 casos con un 4%, bifenotípico 2 casos con 1.3 % , indiferenciado 4 casos con 2.6 %.

Tabla Nº 10

En relación a los pacientes que recayeron y el subtipo a que pertenecían se encontró L1 50 casos (80 . 6 %) y L2 12 casos con 19 . 4%

Tabla Nº 11

En relación a la sede de recaida y el protocolo que recibieron se encontró que la mayoría tuvieron sede de recaida en médula ósea correspondiendo a 13 casos (20.96%), tratados con riesgo estándar y en alto riesgo 19 casos (30.6%), Sistema Nervioso central 5 casos para riesgo estándar (8.06 %), y alto riesgo 15 casos (24.19%), Testicular 1 caso con 1.61%, según protocolo de riesgo estándar no encontrando ninguno para alto riesgo, Médula Ósea – Testicular con un caso (1.61%) para riesgo estándar al igual en alto riesgo, en relación a la sede ganglionar se encontró un caso en alto riesgo (1.61%) no encontrándose ningún caso en riesgo estándar.

Tabla Nº 12

En relación al estado al finalizar inducción de remisión se encontró que la mayoría llegó a remisión completa 145 casos para un 97% ,parcial 3 casos (2%) y resistente 2 casos con 1%.

Tabla Nº 13

En relación al estado actual del paciente se encontró 74 casos se encuentran en remisión continua (50%), recaída 33 casos (22%), fallecidos 29 casos con 19% y abandonaron 14 casos con 9%.

IX. – ANALISIS Y DISCUSION DE LOS RESULTADOS

En el presente estudio se observó en cuanto a la variable edad que los más afectados fueron los niños de 1 a 5 años de edad con 48% (73 casos) lo que se relaciona con la literatura en la que se reporta un rango de 3 a 5 años de edad (2)(5) a diferencia del estudio de Pacheco en el que se encontró mayor frecuencia en los mayores de 6 años (7).

El sexo masculino fue más afectado con un 51% (76 casos) en relación al femenino con 49% (74casos) esto se relaciona con la literatura en el que se reporta mayor incidencia en niños que en niñas (2). Otros estudios como el de Blanco y Pacheco se encontró siempre predominante el sexo masculino constituyendo un factor pronóstico desfavorable.

En relación a procedencia se encontró que la mayoría procedía de Managua 27% (40casos) seguidos de Masaya y León con 9.3% (14 casos) cada uno , Matagalpa 8.66% (13 casos) siendo menos frecuente en el resto de los departamentos probablemente se debe a la mayor accesibilidad a los servicios de salud o porque exista factores ambientales que condiciona más su incidencia como exposición a radiaciones, uso de herbicidas y pesticidas o a su mayor población en dichos lugares (4)(10).

Con respecto al tiempo que utilizan para trasladarse el 38% (57casos) utilizan de 1 a 3 horas , seguido de un 26.7% (40 casos) que utilizan de 4 a 6 horas esto se relaciona con el estudio de Mónica realizado en países de pobres recursos en el que el promedio se reporta de 2 a 5 horas para su traslado, menos de 1 hora con 17.3% (26 casos) que corresponden a Managua y los de 7 o más horas con 18% (27casos) ; así como de 14 pacientes que abandonaron el 50% (7 casos) utilizzo de 4 a 6 horas para

Al relacionar recaídas con subtipo se encontró 80.6% (50 casos) recayeron con el subtipo L1, siendo menor en L2 con 19.4% (12 casos) quizás esta en relación al mayor número de casos de L1 reportados al momento del diagnóstico.

Con respecto al inmunofenotipo se encontró un mayor predominio de CALLA 78%(117 casos) lo que se relaciona con el estudio de Pacheco en donde se encontró un predominio de CALLA 68% según la literatura son los de mejor pronóstico (2)(4)(5) que se consideran de mejor pronóstico menos frecuente se encontró T 4% (6 casos) que están relacionados con peor pronóstico

también demuestra un mayor predominio de L1 (7).

En relación a los subtipos según clasificación FAB se encontró L1 83.3% (125 casos), L2 17% (25 casos) lo que se relaciona con la literatura que reporta 80-85% de L1 constituyendo mejor pronóstico(5), Pacheco en su estudio

En relación con los grupos de estratificación se encontró un 52.7% (79 casos) con alto riesgo y 47.3% (71 casos) de riesgo estándar que según la literatura permite un tratamiento más específico según factores de riesgo (4) con los tratamientos actuales diferenciados según grupos de riesgo algunos de los factores mencionados han perdido su valor pronóstico y otros lo mantienen (leucocitosis, infiltración medular, edad)..

trasladarse, Mónica en su estudio encontró que sus pacientes que abandonaron la principal causa fue asociado con el tiempo de viaje prolongado a la facilidad de tratamiento con un promedio de 2 a 5 horas (6). Se encontró que de los 62 pacientes que recayeron el 59.7(37 casos) utilizaron de 4 a 6 horas para trasladarse lo que se relaciona con otros estudios realizados en países pobres donde el abandono juega un papel importante en la falla del tratamiento

Con respecto sede de recaídas se encontró más afectado medula ósea con ambos encontrándose 20.96% (13 casos) de riesgo estándar y 30.6% (19 casos) los de alto riesgo seguido de sistema nervioso central 8.06% (5 casos) de riesgo estándar y 24.19% (15 casos) para los de alto riesgo lo que se relaciona con la literatura que reporta mayor afectación de la medula ósea, Sistema Nervioso Central y testículo (5)

En relación a la inducción de remisión se encontró que 97% (145 casos) lograron remisión completa según la literatura entre 95 y 98 % alcanzan remisión completa así como otros estudios como el de Pacheco.

En relación con el estado actual de los pacientes se encontró 50% (74 casos) están en remisión continua, 22% (33 casos) recayeron 9% (14 casos) abandonaron y 19 % (29 casos) fallecieron según la literatura alrededor del 70% se mantienen durante 5 años en la situación alcanzada después de recibir quimioterapia de consolidación y mantenimiento durante dos años.

X. – CONCLUSIONES

1. El grupo etáreo más afectado fue de 1 a 5 años con predominio del sexo masculino la mayoría procedía de Managua, seguidos de Masaya, León y Matagalpa.
2. El tiempo que utilizaron para trasladarse de su casa al servicio de hematología fue de 4 a 6 horas así como la mitad de los que abandonaron utilizaron este tiempo , y mas de la mitad en pacientes que recayeron utilizó este rango de tiempo.
3. En relación con los grupos de estratificación la mayoría se encontró un mayor número de casos de alto riesgo (79 casos), el subtipo predominante fue L1 y el inmunofenotipo más frecuente fue CALLA .
4. L1 estuvo más asociada a recaídas.
5. Sede de más recaídas fue médula ósea, seguida de sistema nervioso central tratados con ambos protocolos.
6. En relación al estado al finalizar inducción de remisión 145 casos lograron remisión completa y en relación al estado actual se encontró que la mayoría se encuentra en remisión continua 74 casos, 33 casos recayeron, 29 casos fallecidos, 14 casos de abandono.

XI.- RECOMENDACIONES

1- Promover actividades Científicas que permitan conocer mejor esta patología tan frecuente encaminadas a profesionales de la salud y población en general.

2- Realizar cursos de capacitación para los familiares de los pacientes dirigidas a fortalecer cumplimiento de quimioterapia

3- Promover acciones apoyadas con el sector salud que permitan disminuir el alto número de abandonos organizando a la comunidad ha asociarse con países donantes para obtener fondos económicos que ayuden a subsidiar los viajes y alojamientos de los pacientes con pocos recursos económicos

4- Promover futuras investigaciones que vayan encaminadas a identificar factores que inciden en las recaídas y en los fallecidos.

5- Reforzar los servicios de estadísticas a fin de facilitar una información más completa .

XII.- BIBLIOGRAFÍA

1. A Malta, et al, Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia, International Journal of Pediatric Hematology/Oncology, Vol 4, pág. 121 – 125, 1997.
2. Báez L. Fulgencio Dr. et. al. Leucemia Linfoblástica Aguda, Normas para el aprendizaje de las enfermedades Hemato – Oncológicas Pedátricas, Marzo, 2001 Pág. 35 – 55.
3. Behrman R.E, Pediatría "Leucemias" Decimoquinta edición. México D.F., McGraw-Hill Interamericana Editores 1997. Pág. 1813 – 1819.
4. López B, Antonio et. al, Leucemia Aguda Linfoblástica, Enciclopedia Iberoamericana de Hematología, Vol II, España , Edición Universidad Salamanca, 1992.
5. Meneghelli R et. al. Leucemia, Vol II, Quinta Edición, Medica Panamericana; SA, Buenos Aires, 1997. Pág. 1812 – 1822.
6. Mónica L Metzger et al, Outcome of Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia in Resource Poor Countries, The Lancet. Vol 362, 2003.
7. Pacheco E. Carlos Dr. Inmunofenotipo, Morfología de la Leucemia Linfoblástica Aguda en servicio de Hematología, Hospital Manuel de Jesús Rivera, Enero 1994 – Diciembre 1995.

8. Ortega JJ A. et al "Intensificación del Tratamiento inicial en las Leucemias agudas linfoblásticas de medio y alto riesgo en el niño", Madrid, 1989. 30,2 Pág. 109 –115.
9. Scott C. Howard et al, Establisment of a Pediatric Oncology Program and Outcomes of Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia in a Resource – Poor Area, American Medical Association, Vol 291, 2004.
10. Shirley B. , Hckenzier, Leucemia Aguda, Hematología Clínica, Editorial El Manual Moderno México, DF. – Santa Fe de Bogotá, 2000.

ANXIOUS

Distribución de casos de Leucemia Linfocítica Aguda tratada con el protocolo LLA Managua 2000 según Edad, Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera periodo Marzo 2000- Diciembre 2002.

Tabla Nº 1

Edad	Frecuencia	%
Menor de 1 año	4	3
1 - 5 años	73	48
6 - 10 años	46	31
Mayor de 10 años	27	18
TOTAL	150	100

Fuente: Base de datos y Expedientes Clínicos
Servicio Hematología HMJR.

Distribución de los casos de Leucemia Linfocítica Aguda tratada con el protocolo LLA Managua 2000 según Sexo, Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera período Marzo 2000- Diciembre 2002.

Tabla Nº 2

Sexo	Frecuencia	%
Masculino	76	51
Femenino	74	49
TOTAL	150	100

Fuente: Base de datos y Expedientes Clínicos
Servicio Hematología HMJR.

Distribución de los casos de Leucemia Linfocítica Aguda tratada con el protocolo LLA Managua 2000 según Procedencia, Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera período Marzo 2000- Diciembre 2002.

Tabla Nº 3

Procedencia	Frecuencia	%
Chinandega	6	4
León	14	9.3
Managua	40	27
Masaya	14	9.3
Carazo	3	2
Granada	7	4.6
Rivas	2	1.3
Nueva Segovia	6	4
Madriz	7	4.6
Estelí	5	3.3
Jinotega	12	8
Matagalpa	13	8.6
Boaco	3	2
Chontales	11	7.3
Río San Juan	1	0.6
Atlántico Norte	5	3.3
Atlántico Sur	1	0.6
TOTAL	150	100

Fuente: Base de datos y Expedientes Clínicos
 Servicio Hematología HMJR.

Tabla Nº 4

Distribución de los casos de Leucemia Linfocítica Aguda tratada con el protocolo LLA Managua 2000 según Tiempo de traslado, Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera período Marzo 2000-Diciembre 2002.

Tiempo de Traslado	Frecuencia	%
Menos de 1 hora	26	17.3
1 - 3 horas	57	38
4 – 6 horas	40	26.7
7 – 10 horas	10	6.7
Más de 11 horas	17	11.3
TOTAL	150	100

Fuente: Base de datos y Expedientes Clínicos
Servicio Hematología HMJR.

Tabla Nº 5

Distribución de los casos de Leucemia Linfocítica Aguda tratada con el protocolo LLA Managua 2000 según Tiempo de Traslado y Abandono, Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera período Marzo 2000- Diciembre 2002.

Tiempo de traslado	Abandono	
	Frecuencia	%
Menos de 1 hora	2	14.3
1 -3 horas	1	7.14
4 - 6 horas	7	50
7 - 10	1	7.14
Mas de 11 horas	3	21.42
TOTAL	14	100

Fuente: Base de datos y Expedientes Clínicos
Servicio Hematología HMJR.

Tabla N° 6

Distribución de los casos de Leucemia Linfocítica Aguda tratada con el protocolo LLA Managua 2000 según Tiempo de Traslado y Recaida, Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera período Marzo 2000- Diciembre 2002.

Tiempo de Traslado	Recalda	
	Frecuencia	%
Menos de 1 hora	8	12.9
1 – 3 horas	8	12.9
4 – 6 horas	37	59.7
7 – 10 horas	4	6.4
+ de 11 horas	5	8
Total	62	100

Fuente: Base de datos y Expedientes Clínicos
Servicio Hematología HMJR.

Tabla Nº 7

Distribución de los casos de Leucemia Linfocítica Aguda tratada con el protocolo LLA Managua 2000 según Estratificación , Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera período Marzo 2000- Diciembre 2002.

Estratificación	Frecuencia	%
Alto riesgo	79	52.7
Riesgo estándar	71	47.3
TOTAL	150	100

Fuente: Base de datos y Expedientes Clínicos
Servicio Hematología HMJR.

Tabla Nº 8

Distribución de los casos de Leucemia Linfocítica Aguda tratada con el protocolo LLA Managua 2000, según Subtipo de LLA, Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera período Marzo 2000- Diciembre 2002.

Subtipo de LLA	Frecuencia	%
L1	125	83
L2	25	17
TOTAL	150	100

Fuente: Base de datos y Expedientes Clínicos
Servicio Hematología HMJR.

Tabla N°9

Distribución de los casos de Leucemia Linfocítica Aguda tratada con el protocolo LLA Managua 2000, según inmunofenotipo , Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera período Marzo 2000- Diciembre 2002.

Inmunofenotipo	Frecuencia	%
CALLA	117	78
NV	11	7.3
T	6	4
Bifenotípico	2	1.3
Pre - B	10	6.6
Indiferenciado	4	2.6
TOTAL	150	100

Fuente: Base de datos y Expedientes Clínicos
Servicio Hematología HMJR.

Tabla Nº 10

Distribución de los casos de Leucemia Linfocítica Aguda tratada con el protocolo LLA Managua 2000, según Subtipo de LLA y pacientes que recaen Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera período Marzo 2000- Diciembre 2002.

Subtipo de LLA	Recaída	
	Frecuencia	%
L1	50	80.6
L2	12	19.4
TOTAL	62	100

Fuente: Base de datos y Expedientes Clínicos
Servicio Hematología HMJR.

Tabla Nº 11

Distribución de los casos de Leucemia Linfocítica Aguda tratada con el protocolo LLA Managua 2000 , según Sede de Recaida y Protocolo , Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera período Marzo 2000- Diciembre 2002.

Sede de recalda	Riesgo Estándar		Alto Riesgo	
	Frecuencia	%	Frecuencia	%
Médula Ósea	13	20.96	19	30.6
Sistema Nervioso Central	5	8.06	15	24.19
Testicular	1	1.61	0	0
Médula Ósea / Testicular	1	1.61	1	1.61
Ganglionar	0	0	1	1.61
Médula Ósea / Sistema Nervioso Central	1	1.61	2	3.22
Médula Ósea / Ocular	1	1.61	1	1.61
Sistema Nervioso Central / Ocular	0	0	1	1.61
Total	22	35.48	40	64.52

Fuente: Base de datos y Expedientes Clínicos
Servicio Hematología HMJR.

Tabla Nº 12

Distribución de los casos de Leucemia Linfocítica Aguda tratada con el protocolo LLA Managua 2000, según Estado al finalizar Inducción de Remisión, Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera período Marzo 2000-Diciembre 2002.

Inducción de remisión	Frecuencia	%
Resistente	2	1
Parcial	3	2
Completa	145	97
Total	150	100

Fuente: Base de datos y Expedientes Clínicos
Servicio Hematología HMJR.

Tabla Nº 13

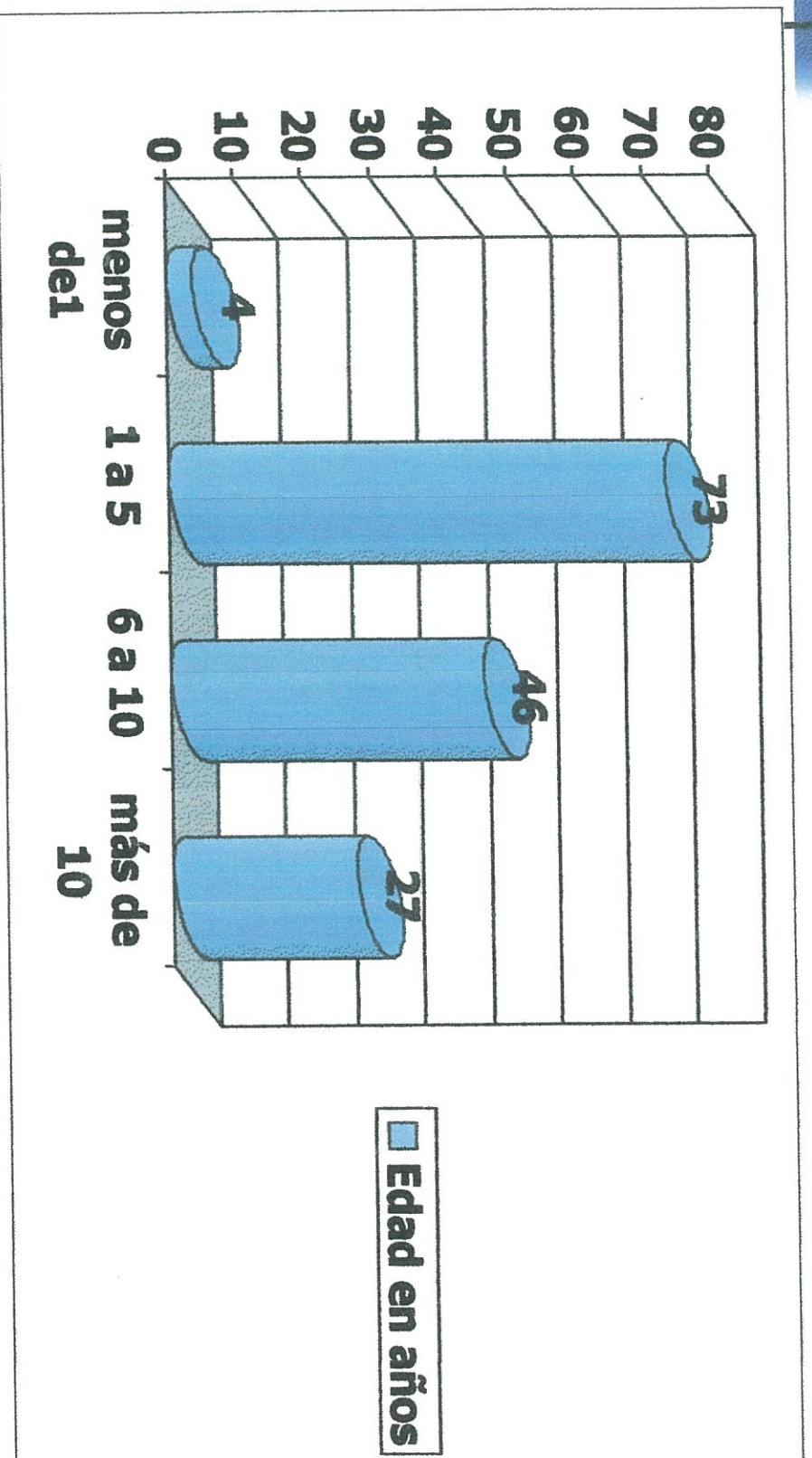
Distribución de los casos de Leucemia Linfocítica Aguda tratados con el protocolo LLA Managua 2000 , según Estado Actual , Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera período Marzo 2000- Diciembre 2002.

Estado Actual	Frecuencia	%
Remisión	74	50
Recalida	33	22
Abandono	14	9
Fallecido	29	19
TOTAL	150	100

Fuente: Base de datos y Expedientes Clínicos
Servicio Hematología HMJR.

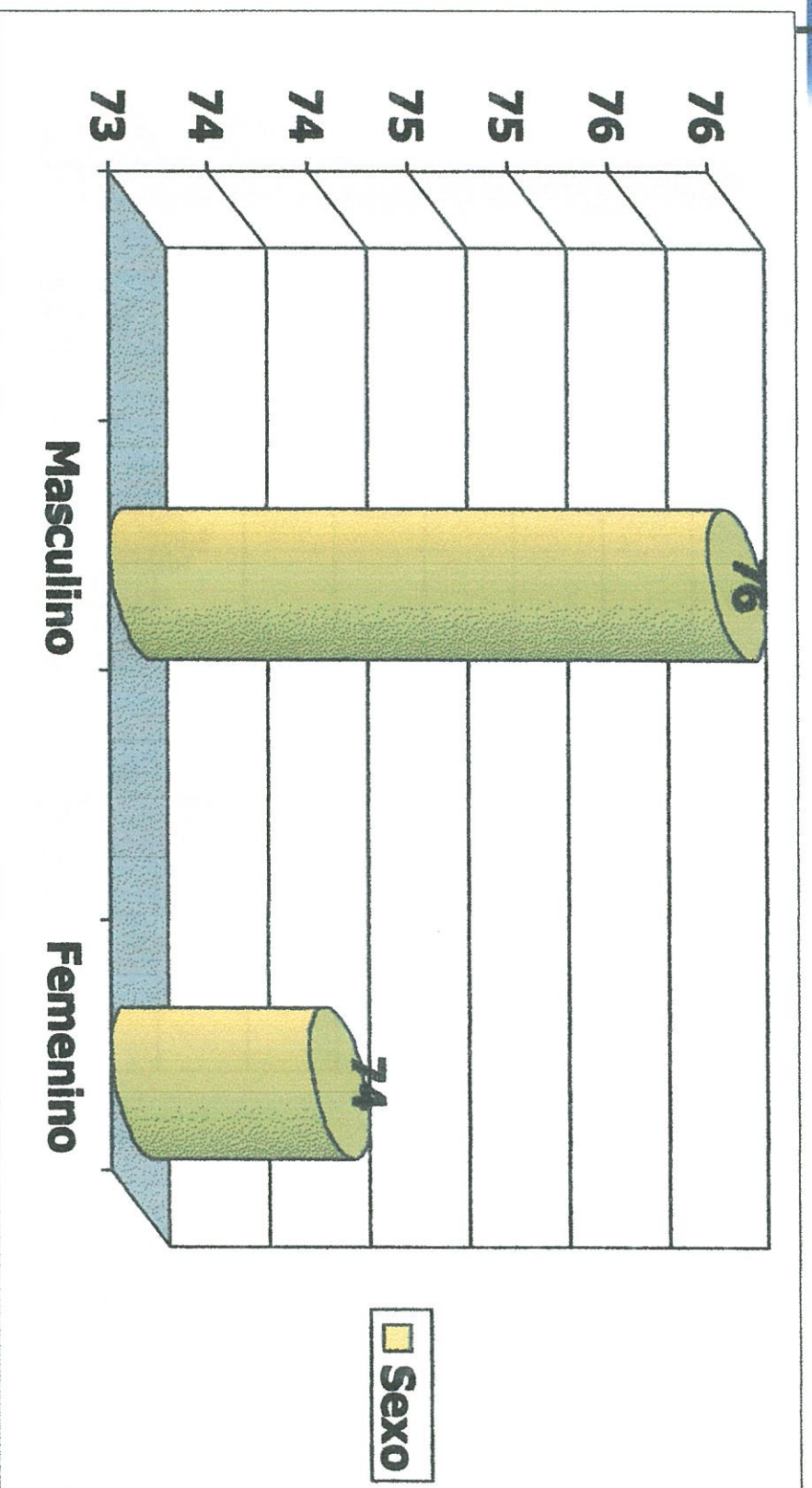
Gráfico N° 1

Leucemia Linfocítica Aguda tratada con el Protocolo LLA
Managua 2000, según Edad. Hospital Infantil "Manuel de
Jesús Rivera", Marzo 2000 – Diciembre 2002.



Fuente: Tabla 1

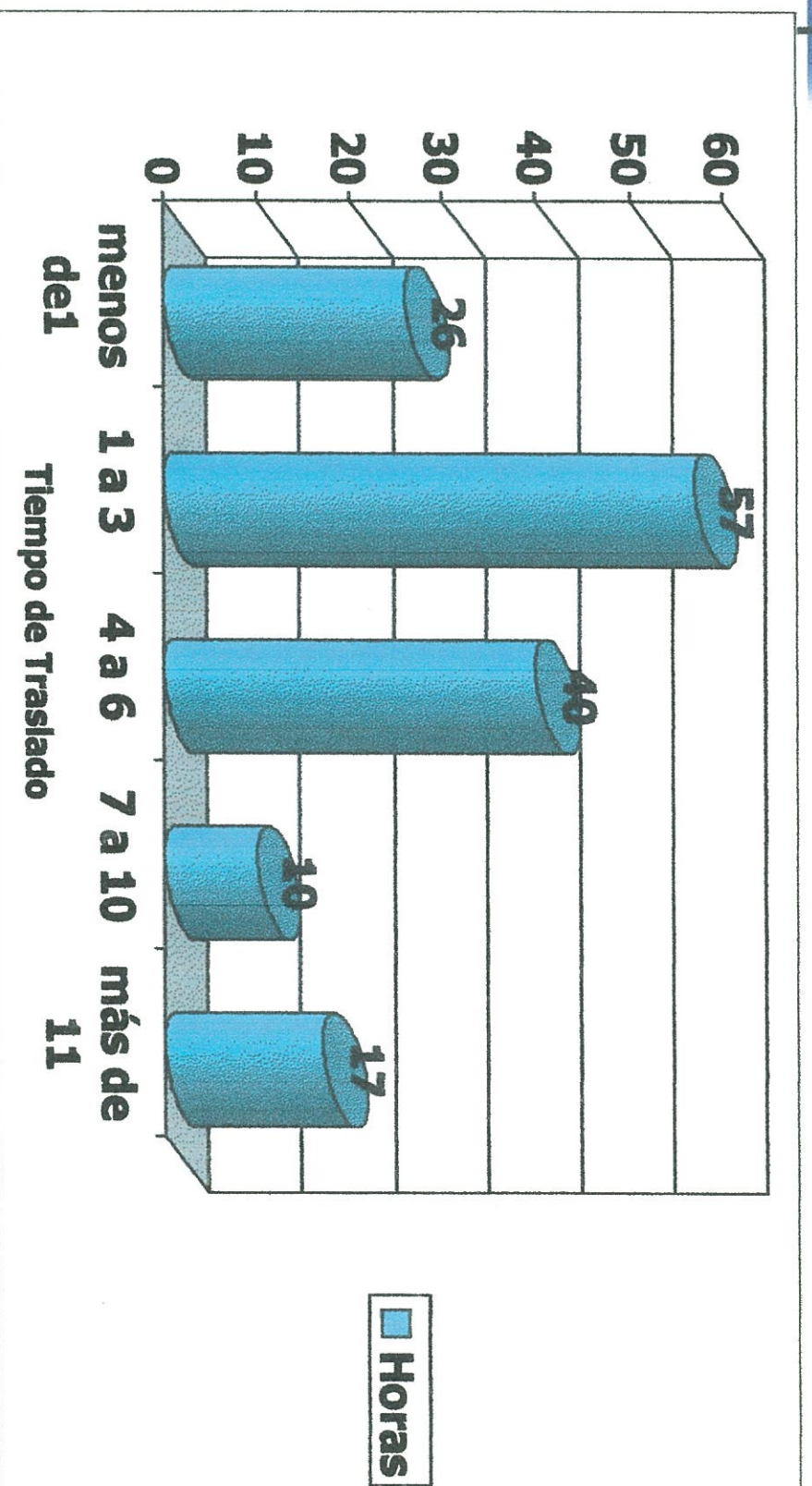
Gráfico N° 2
Leucemia Linfocítica Aguda tratada con el Protocolo LLA
Managua 2000, según Sexo. Hospital Infantil "Manuel de
Jesús Rivera", Marzo 2000 – Diciembre 2002.



Fuente: Tabla 2

Gráfico N° 4

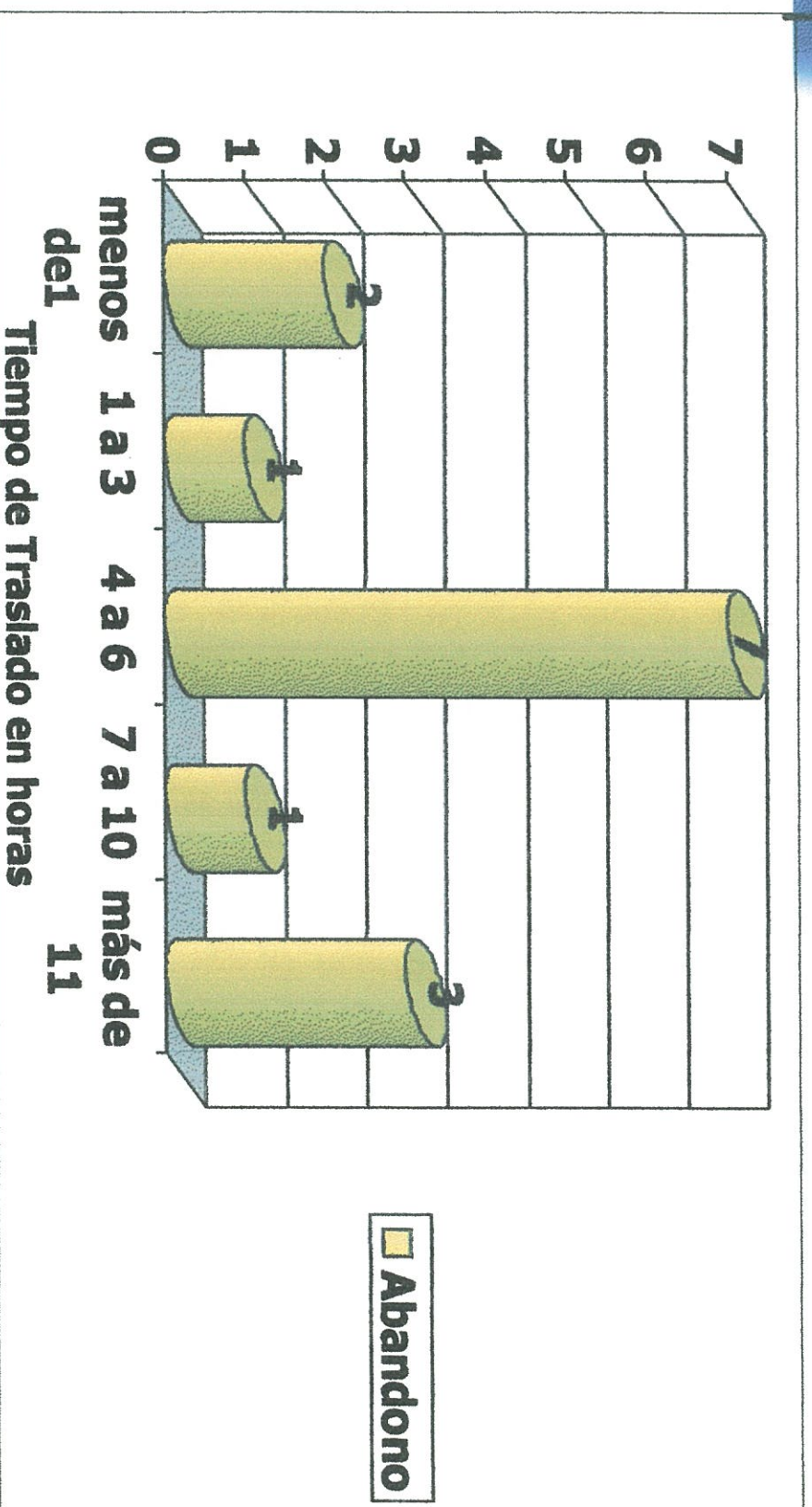
Leucemia Linfocítica Aguda tratada con el Protocolo LLA
Managua 2000, según Tiempo de Traslado. Hospital Infantil
"Manuel de Jesús Rivera", Marzo 2000 – Diciembre 2002.



Fuente: Tabla 4

Gráfico N° 5

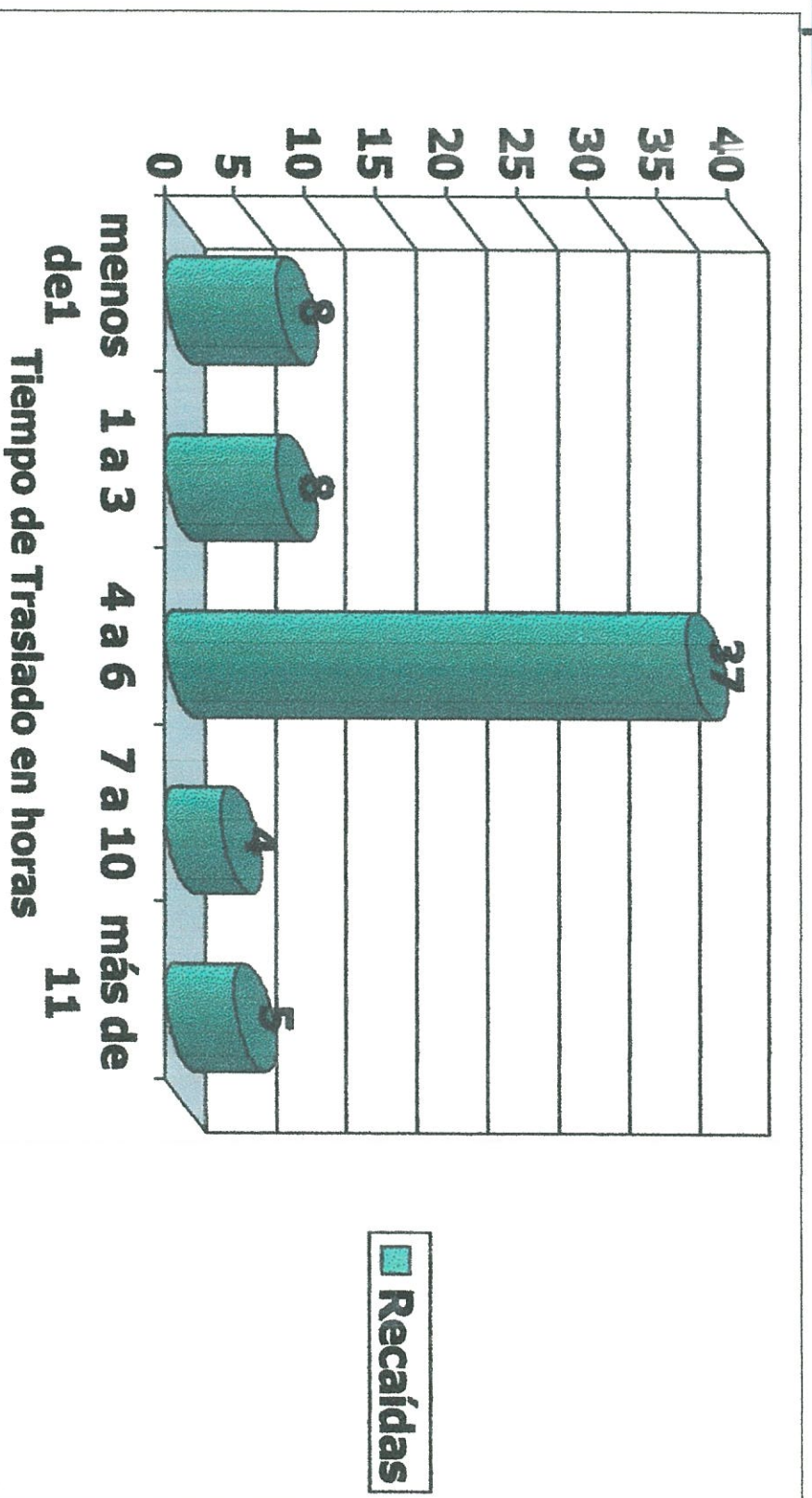
**Leucemia Linfocítica Aguda tratada con el Protocolo
LLA Managua 2000, según Tiempo de traslado y
Abandono. HMJR, Marzo 2000 – Diciembre 2002.**



Fuente: Tabla 5

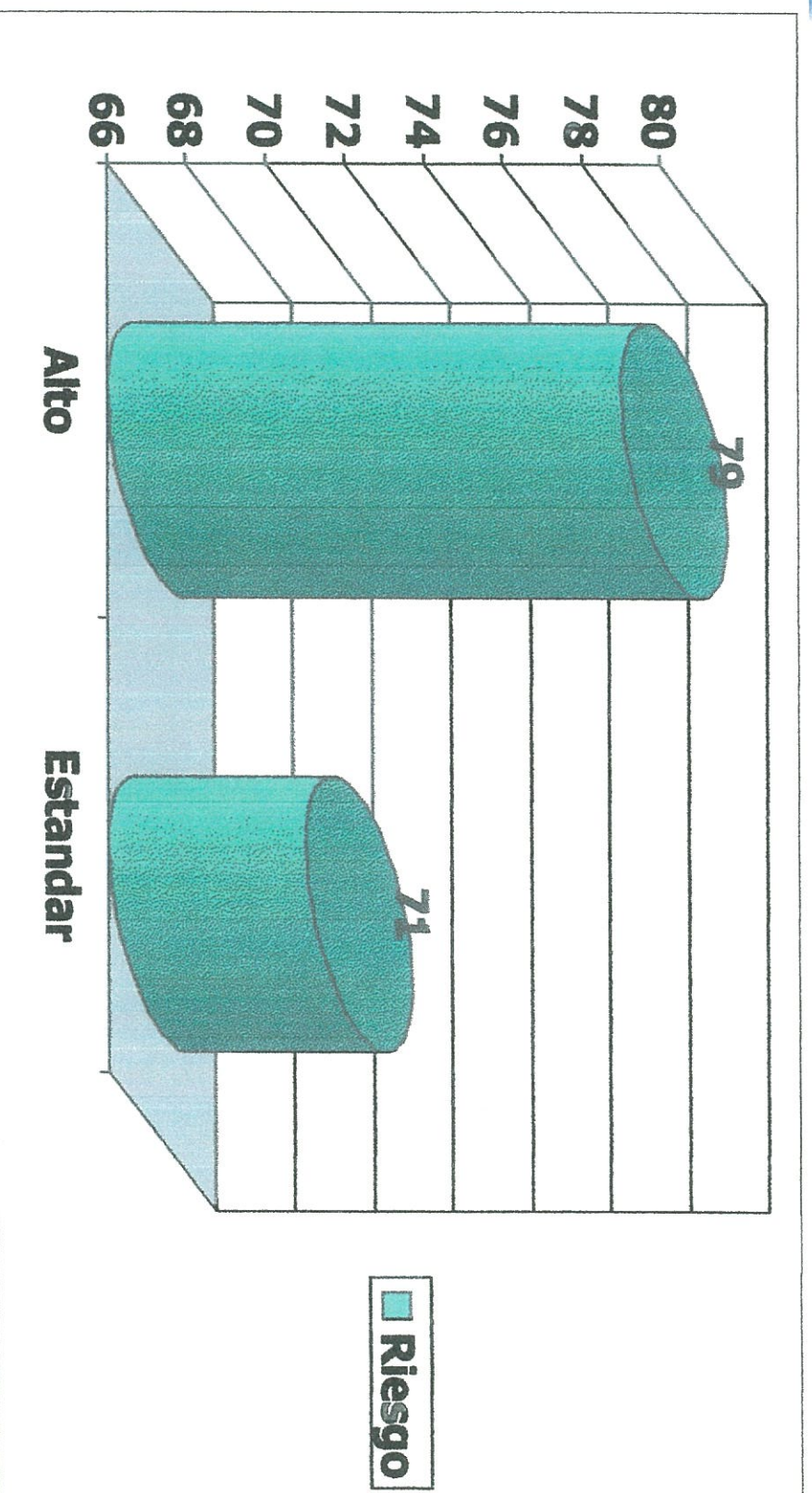
Gráfico N° 6

Leucemia Linfocítica Aguda tratada con el Protocolo
LLA Managua 2000, según Tiempo de traslado y
Recaída. HMJR, Marzo 2000 – Diciembre 2002.



Fuente: Tabla 6

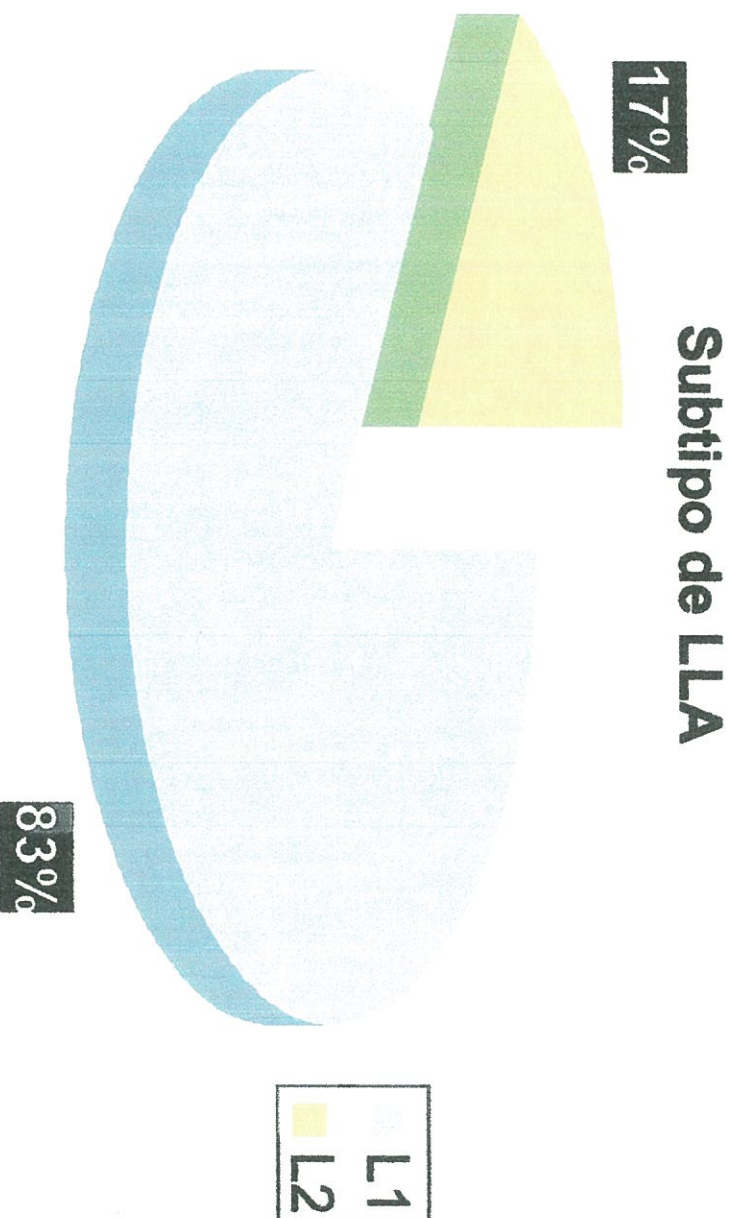
Gráfico N° 7
Leucemia Linfocítica Aguda tratada con el Protocolo
LLA Managua 2000, según Estratificación. HMJR,
Marzo 2000 – Diciembre 2002.



Fuente: Tabla 7

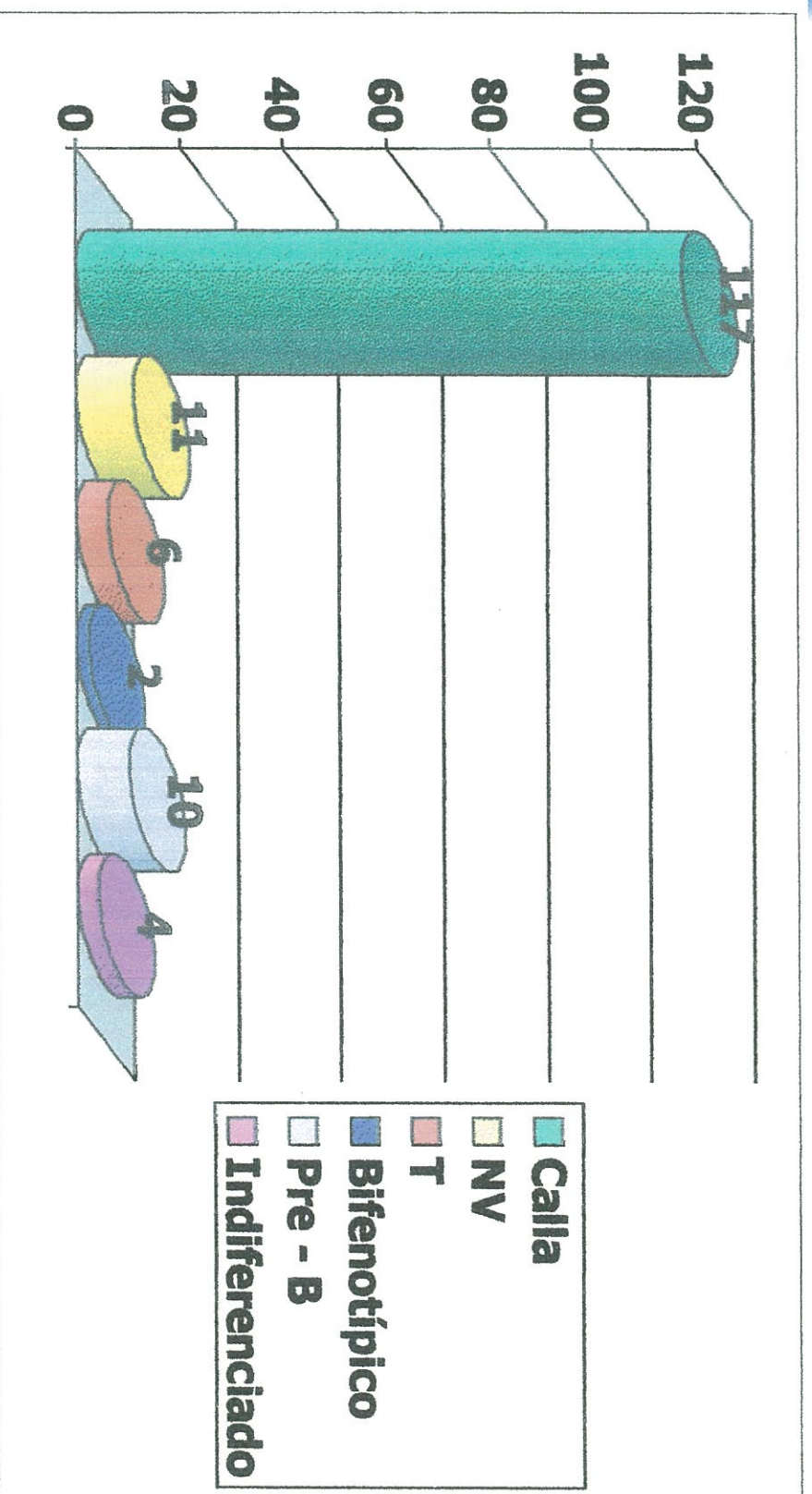
Gráfico N° 8

Leucemia Linfocítica Aguda tratada con el Protocolo
LLA Managua 2000, según Subtipo de LLA. HMJR,
Marzo 2000 – Diciembre 2002.



Fuente: Tabla 8

Gráfico N° 9
Leucemia Linfocítica Aguda tratada con el Protocolo
LLA Managua 2000, según Inmunofenotipo. HMJR,
Marzo 2000 – Diciembre 2002.

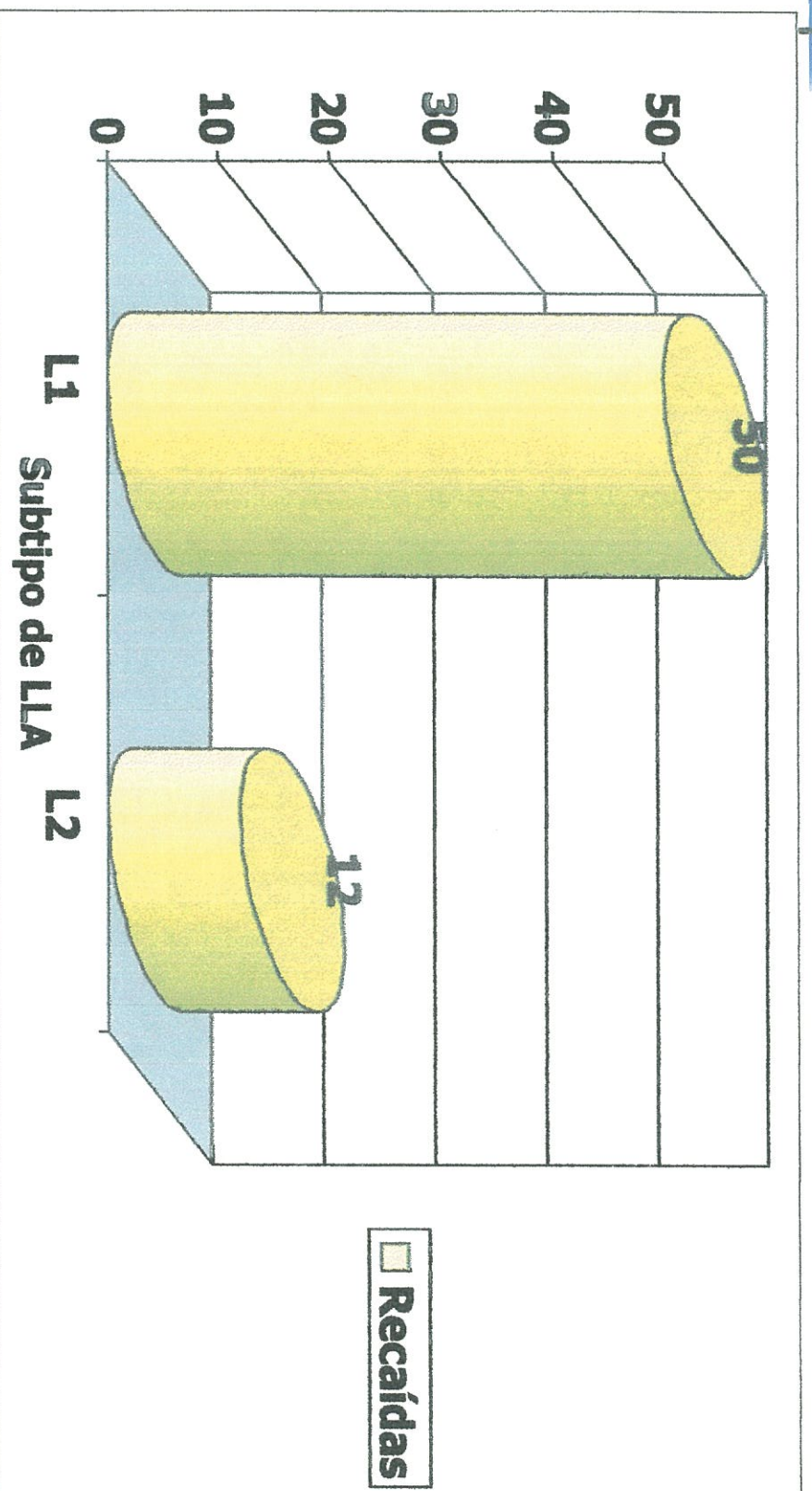


Fuente: Tabla 9

Gráfico N° 10

Leucemia Linfocítica Aguda tratada con el Protocolo LLA Managua 2000, según subtipo de LLA y Recaída.

HMJR, Marzo 2000 – Diciembre 2002.

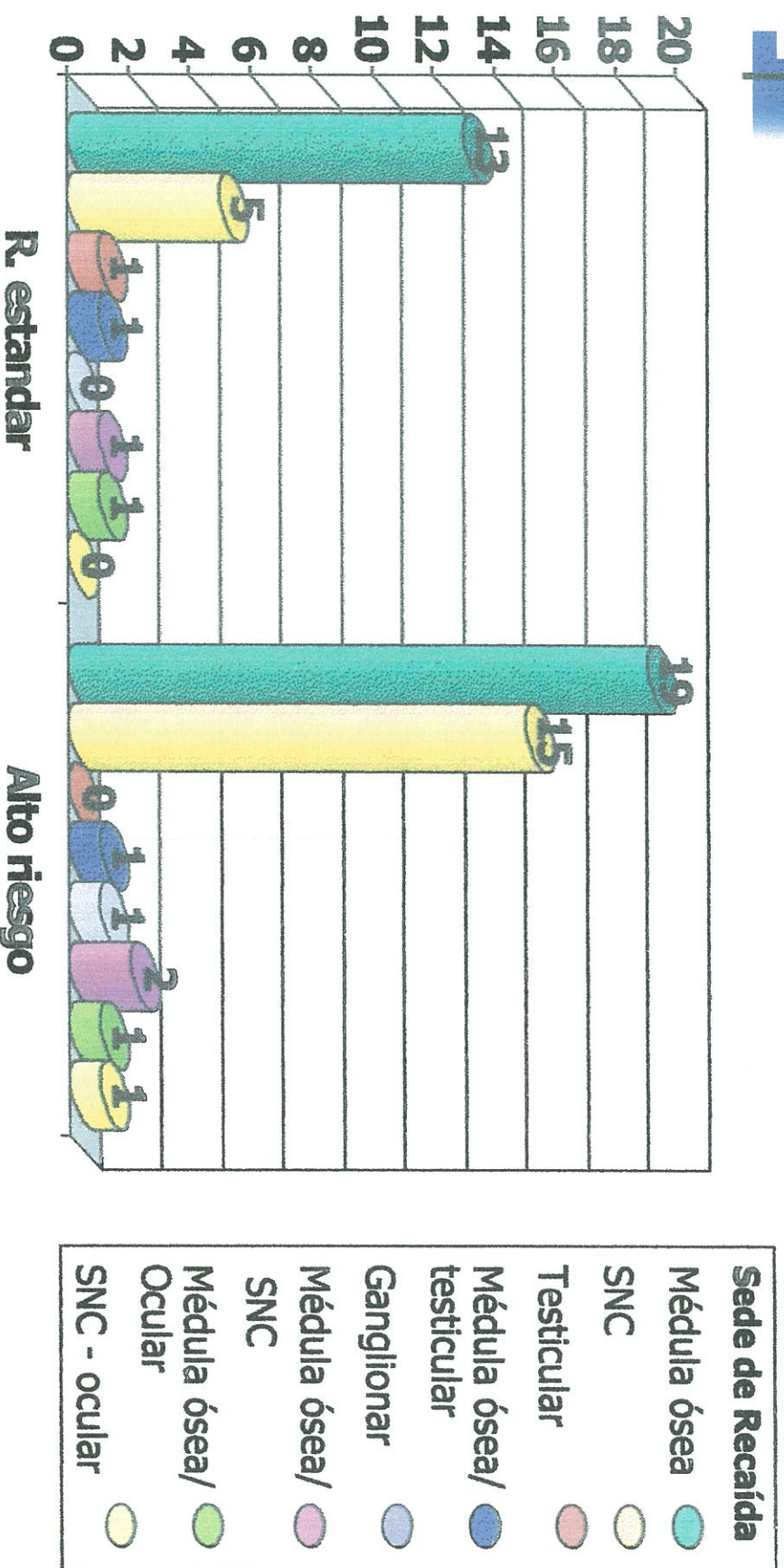


Fuente: Tabla 10

Gráfico N° 11

Leucemia Linfocítica Aguda tratada con el Protocolo LLA
Managua 2000, según Sede de Recaídas y Protocolo.

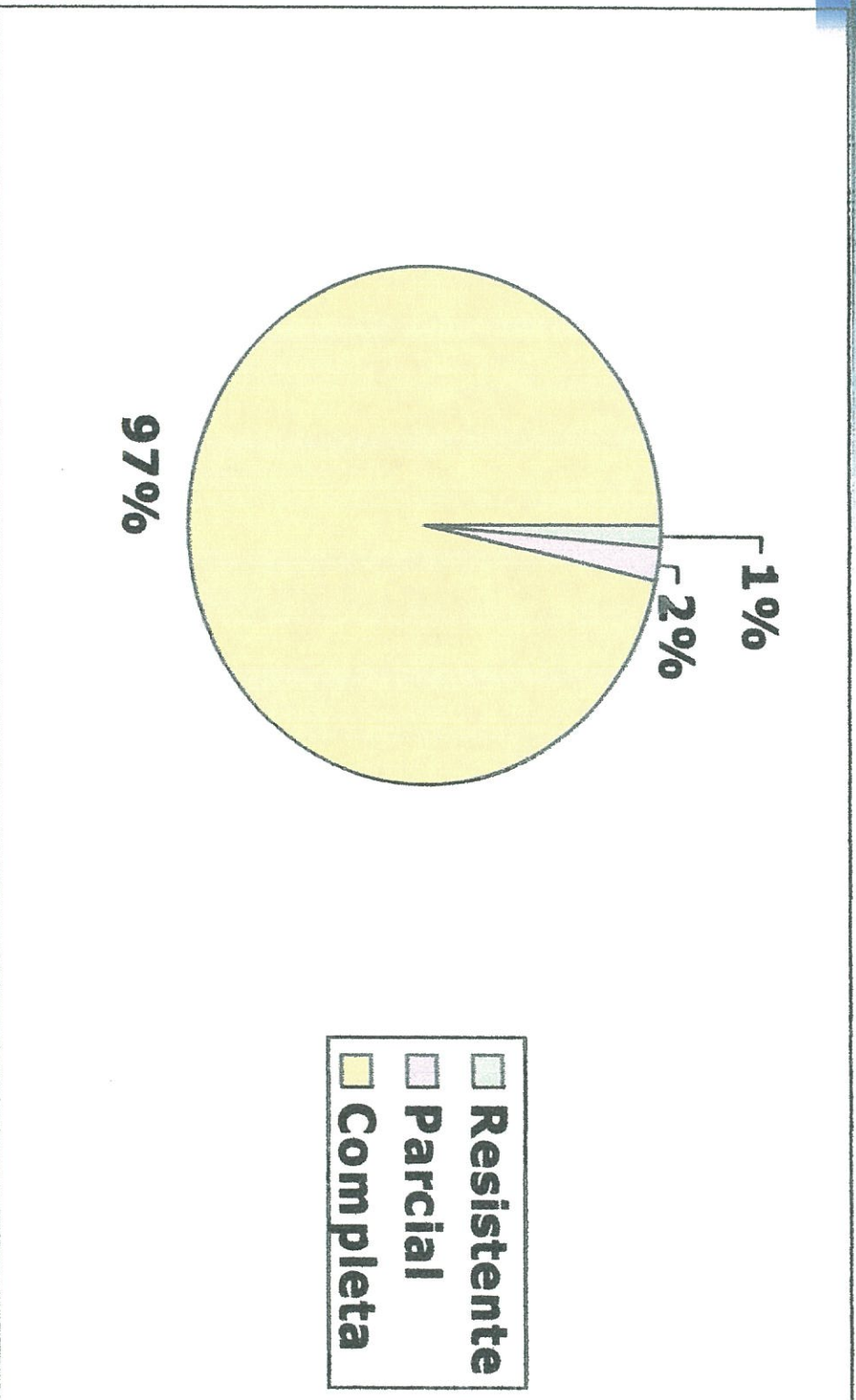
HMJR, Marzo 2000 – Diciembre 2002.



Fuente: Tabla 11

Gráfico N° 12

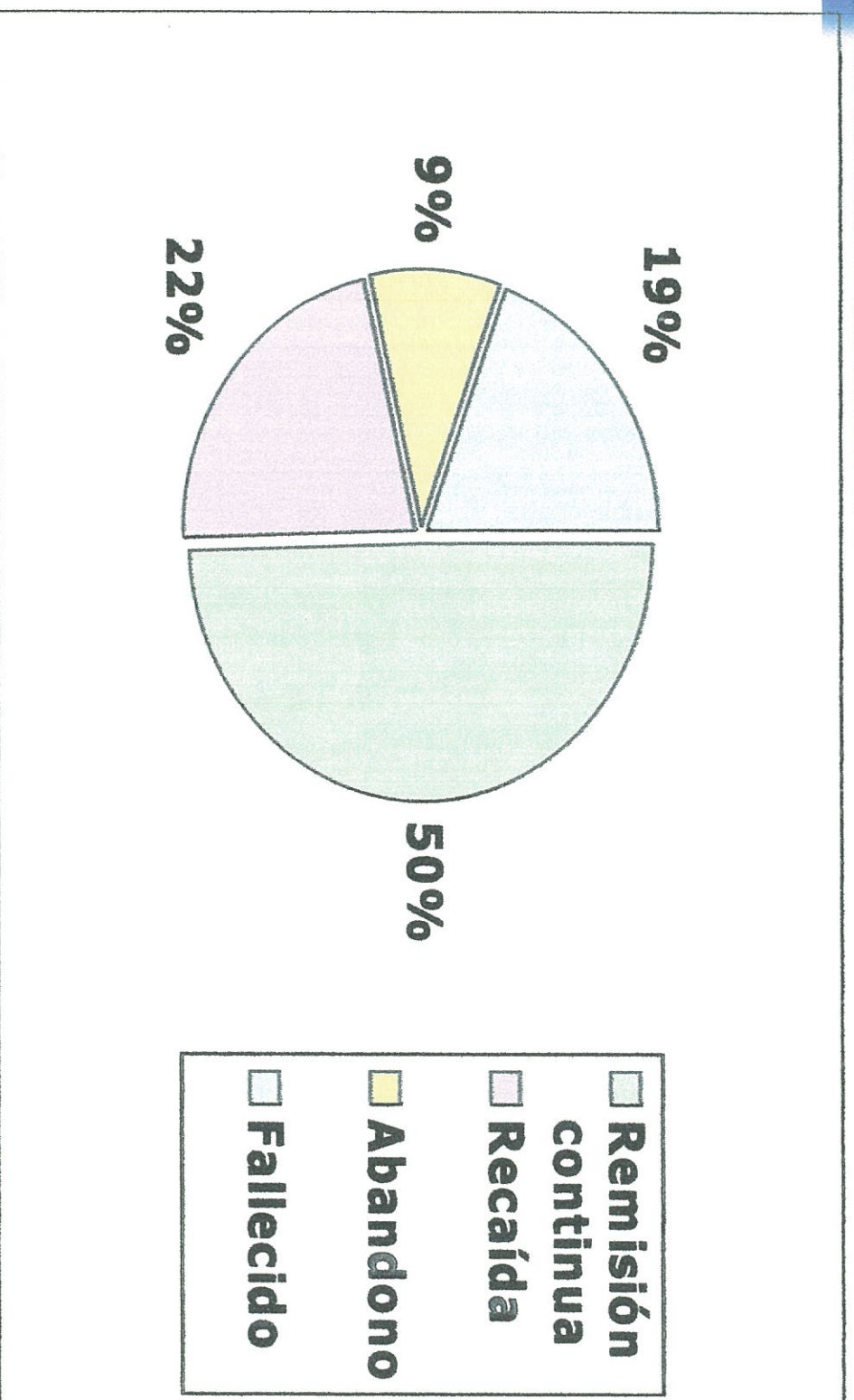
Leucemia Linfocítica Aguda tratada con el Protocolo LLA Managua 2000, según Estado del paciente al final de la inducción de remisión. HMJR, Marzo 2000 – Diciembre 2002.



Fuente: Tabla 12

Gráfico N° 13

Leucemia Linfocítica Aguda tratada con el Protocolo
LLA Managua 2000, según Estado actual del paciente.
HMJR, Marzo 2000 – Diciembre 2002.



Fuente: Tabla 13

Hoja recolectora de datos

Departamento de Hematología

Hospital Manuel de Jesús Rivera "La Mascota"

Nombre y Apellidos: _____
Expediente No. _____

Edad: _____ Sexo _____ Procedencia _____

Tiempo de traslado (horas)

Menos de 1 hora

1 - 3 horas

4 - 6 horas

7 - 10 horas

Más de 11 horas

Abandono

Si _____

No _____

Estratificación

Alto Riesgo _____

Riesgo Estándar _____

Subtipos LLA

L1 _____

L2 _____

L3 _____

Inmunofenotipo _____

Recalda

Si _____

No _____

Sede de Recalda _____

Estado al final de la inducción de Remisión : _____

Estado Actual : Remisión Continua _____

Recalda _____

Abandono _____

Fallecido _____